# This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

# **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

# IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problem Mailbox.

# 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

JP

(51) 国際特許分類 5

C07D 489/00, A61K 31/485

(11) 国際公開番号

WO 95/03308

**A1** 

(43) 国際公開日

1995年2月2日 (02.02.1995)

(21)国際出願番号

PCT/JP94/01197

(22) 国際出願日

1994年7月20日(20.07.94)

(30) 優先権データ

特題平5/202127

1993年7月23日(23.07.93)

(74) 代理人

(81) 指定国 AU, CA, JP, NZ, 欧州特許(AT, BE, CH, DE, DK, ES,

弁理士 石田 敬,外(ISHIDA, Takashi et al.) 〒105 東京都港区虎ノ門一丁目8番10号 静光虎ノ門ビル

青和特許法律事務所 Tokyo, (JP)

(71) 出願人

東レ株式会社(TORAY INDUSTRIES, INC.)[JP/JP] 〒103 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号 Tokyo、(JP)

(72) 発明者

長瀬 博(NAGASE, Hiroshi)

〒248 神奈川県鎌倉市津西2-3-8 G-2 Kanagawa, (JP)

早川 潤(HAYAKAWA, Jun)

〒236 神奈川県横浜市金沢区長浜1-7-3-211

Kanagawa, (JP)

川村邦昭 (KAWAMURA, Kuniaki)

〒248 神奈川県鎌倉市津西1-31-22 S-202

Kanagawa, (JP)

河合孝治(KAWAI, Koji)[JP/JP]

〒248 神奈川県鎌倉市津西2-1-20 L-202

Kanagawa, (JP)

遠藤 孝(ENDOH, Takashi)[JP/JP]

〒253 神奈川県茅ヶ崎市萩園1586-4 Kanagawa, (JP)

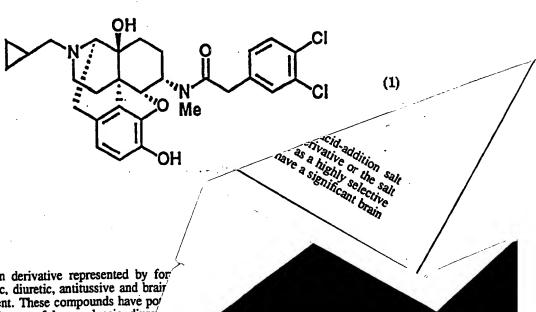
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

添付公開書類

国際調査報告書

## (54) Title: MORPHINAN DERIVATIVE AND MEDICINAL USE

(54) 発明の名称 モルヒナン誘導体および医薬用途



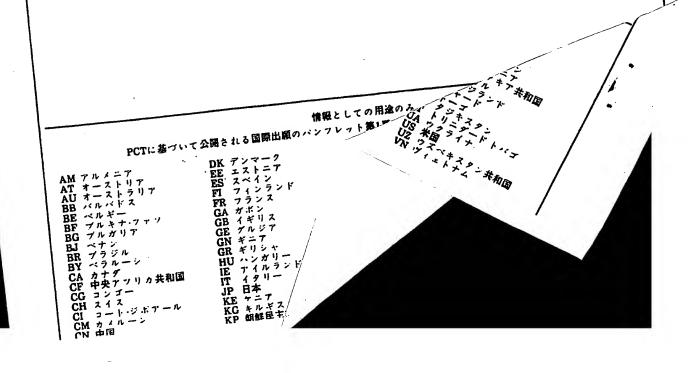
(57) Abstract

A morphinan derivative represented by for thereof, and analgesic, diuretic, antitussive and brain as the active ingredient. These compounds have por κ-opioid agonist, and are useful as analgesic, diure cell protective effect and are useful as a brain cel

# (57) 要約

本発明は、例として

で示されるモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩と、そので示されるモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩と、その誘導体またはその塩を有効成分とする鎮痛剤、利尿剤、鎮咳剤、脳細胞保護剤である。



### 明細書

モルヒナン誘導体および医薬用途

### 技術分野

本発明は、モルヒナン誘導体またはそれらの薬理学的に許容される酸付加塩を 有効成分とする鎮痛剤、利尿剤、鎮咳薬、あるいは、新規な虚血性脳障害、脳神 経細胞障害、痴呆症の予防・治療剤に関する。

#### 背景技術

モルヒナン骨格を有する強力な鎮痛剤として古くからモルヒネが知られ、現在でも多用されている。しかし、この薬物は、依存形成、呼吸抑制作用、平滑筋運動抑制作用(便秘)などの臨床上問題となる重篤な副作用があり、その使用には厳重な管理を必要とする。安心して使用できる中枢系強力鎮痛剤が待望されている。

また、オピオイド受容体に作用する薬物が排尿に影響することが報告されており (J. D. Leander J. Pharmacol. Exp. Ther., 227, 35 (1983)) 、その有効利用が望まれている。

一方、中枢に作用する強力な鎮咳薬としてコデイン、デキストロメトルファン等が知られている。これらの薬物は、医家向けばかりでなく、総合感冒薬の1成分等としても広く用いられてきてはいるが、依存形成、呼吸抑制作用、平滑筋運動抑制作用(便秘)、精神作用などの臨床上問題となる重篤な副作用を本質的に有している。とくに、コデインを含有する鎮咳薬の濫用やデキストロメトルファンの精神作用は深刻であり、より安全な中枢性強力鎮咳薬が待望されてい

これらとは別に、近年、高齢化に伴い、脳および心臓血管系のでは が増加している。脳梗塞・脳出血・脳動脈硬化・脳静脈がでの 企な 血栓などによる脳血管障害、頭部外傷などによるが

、神経細胞活動のエネルギー源であるグルコ 虚血部位の神経細胞が壊死を起こす結果、後

の症状が出現する。また、平均寿命の長期化による高齢化社会の到来に伴い、アルツハイマー型老人性痴呆などの問題が、医学的、社会的に深刻な大きな問題となってきている。従来、こうした脳血管障害や老年期痴呆に伴う精神神経症状に対して開発されてきた薬剤は、主に脳への血流量を増加させて、虚血部位へグルコースや酸素などの供給を促すといったものがその中心的存在となっている。これらの薬剤は、その作用機序の面から脳循環改善薬、脳代謝賦活薬、脳機能改善薬といった曖昧な表現で呼ばれているが、意欲障害、感情障害、行動異常などの周辺症状の改善には有効とされている一方、記憶障害などの痴呆の中核症状には、その効果が明確ではない。このように、現在までのところこれら疾患を有効に治療できる薬剤は皆無に等しく、より確実な作用効果があり、安全かつ使用しやすい治療薬の開発が望まれている。

#### 発明の開示

また、本発明の第二の課題は、オピオイド作用薬が排尿に影響することを利用

した有用な利尿剤を提供することにある。

一方では、 $\mu$ タイプに作用するモルヒネやコデイン、 $\sigma$ タイプに作用するデキストロメトルファン等の鎮咳作用が古くから知られてきたが、依存形成、呼吸抑制作用、平滑筋運動抑制作用(便秘)、精神作用などの重篤な副作用を避けることができなかった。ところで、上記の4タイプのうち $\kappa$ -受容体に親和性を有するアゴニストは、 $\mu$ -受容体アゴニストであるモルヒネ等にみられる依存形成、呼吸抑制作用、平滑筋運動抑制作用などの臨床上問題となる重篤な副作用は示さないとされている。また、既存の $\kappa$ -受容体アゴニストに見られる精神作用は、 $\sigma$  受容体に対する親和性が原因ともいわれている。すなわち本発明の目的の第三は、 $\mu$ -アゴニスト、 $\sigma$ -アゴニストにみられる重篤な副作用を有さず、強い鎮咳活性を持つ $\kappa$ -受容体アゴニストを提供することにある。

さらにこれらとは別に、本発明の目的の第4は、新規な虚血性脳障害、脳神経 細胞障害、痴呆症の予防・治療剤を提供することにある。

本発明者らは、上記課題を解決するため鋭意検討した結果、前記一般式 (I) に示されるモルヒナン誘導体が、上記のすぐれた特徴を有する鎮痛作用、利尿作用、鎮咳作用、虚血性脳障害、脳神経細胞障害、痴呆症の予防・治療効果を表す 化合物であることを見出し、本発明を完成するにいたった。

すなわち、本発明は一般式(I)

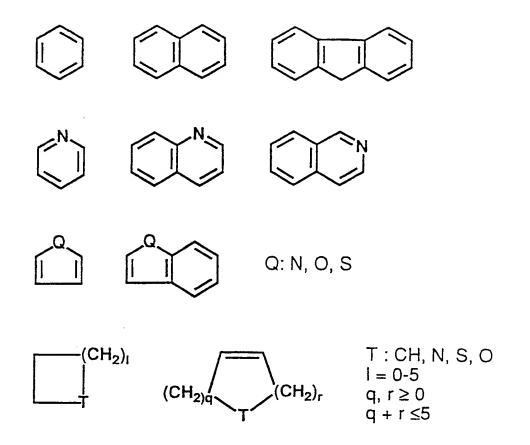
$$R^{1}$$
 $R^{2}$ 
 $R^{3}$ 
 $R^{3}$ 
 $R^{4}$ 
 $R^{9}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 

[式中…は二重結合または単結合を表し、

R' は炭素数 1 から 5 のアルキル、炭素数 4 から 7 のシクロアルキルアルキル 、炭素数 5 から 7 のシクロアルケニルアルキル、炭素数 6 から 1 2 のアリール、

炭素数 7 から 1 3 のアラルキル、炭素数 4 から 7 のアルケニル、アリル、炭素数 1 から 5 のフランー 2 ーイルアルキル、または炭素数 1 から 5 のチオフェンー 2 ーイルアルキルを表し、

 $R^2$  は $-A-B-R^{11}$ を表し、(ここでAは原子価結合、-C (=O) -、-XC = Y - XC = Y Z - X - XC = T C = $R^{12}$ )  $R^{12}$ - (ここでX、Y、Zは各々独立してNR<sup>12</sup>、SまたはOを表し、R 12は水素、炭素数1から5の直鎖または分岐アルキル、または炭素数6から12 のアリールを表し、式中R<sup>12</sup>は同一または異なっていてもよい)を表し、Bは原 子価結合、炭素数1から14の直鎖または分岐アルキレン(ただし炭素数1から 5のアルコキシ、炭素数1から5のアルカノイルオキシ、ヒドロキシ、弗素、塩 素、臭素、ヨウ素、アミノ、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチルおよびフェノ キシからなる群から選ばれた少なくとも一種以上の置換基により置換されていて もよく、1から3個のメチレン基がカルボニル基でおきかわっていてもよい)、 2 重結合および/または3 重結合を1から3 個含む炭素数2から14の直鎖また は分岐の非環状不飽和炭化水素 (ただし炭素数1から5のアルコキシ、炭素数1 から5のアルカノイルオキシ、ヒドロキシ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、アミノ 、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチルおよびフェノキシからなる群から選ばれ た少なくとも一種以上の置換基により置換されていてもよく、1から3個のメチ レン基がカルボニル基でおきかわっていてもよい)、またはチオエーテル結合、 エーテル結合およびアミノ結合からなる群から選ばれた、少なくとも1種の結合 を1から5個含む炭素数1から14の直鎖または分岐の飽和または不飽和炭化水 素(ただしヘテロ原子は直接Aに結合することはなく、1から3個のメチレン基 がカルボニル基でおきかわっていてもよい)を表し、R<sup>11</sup>は水素、ニトロ、弗素 、塩素、臭素、ヨウ素または下記の基本骨格群A:



を持つ有機基(ただし炭素数1から5のアルキル、炭素数1から5のアルコキシ、炭素数1から5のアルカノイルオキシ、ヒドロキシ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、アミノ、ニトロ、シアノ、イソチオシアナト、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、メチレンジオキシからなる群から選ばれた少なくとも一種以上の置換基により置換されていてもよい)を表し、

 $R^{s}$  は $-A-B-R^{++}$  (A、B、 $R^{++}$ は前記定義に同じ)を表し、mは1から10の整数であり炭素鎖Wに結合可能な水素の数の範囲で自由に選択でき、mが2以上の場合 $R^{s}$ は同一でも異なっていてもよく、

R' は-A-B-R''(A、B、R''は前記定義に同じ)を表し、

 $R^5$  は水素を表し、 $R^6$  は水素、ヒドロキシ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、-SO<sub>3</sub> H、-OSO<sub>3</sub> H、ニトロ、アミノ、炭素数 1 から 5 のアルカノイルオキシ、または炭素数 1 から 5 のアルコキシを表し、もしくは  $R^5$  と  $R^6$  が一緒になって-O-、-CH<sub>2</sub> -、-S-を表し、

R'は水素、ヒドロキシ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、オキシム、炭素数1か

ら5のアルキル(ヒドロキシで置換されていてもよい)、炭素数1から5のアルカノイル、もしくはカルボニル基を表し、

R®は水素、炭素数1から5のアルキル、シアノ、-COOH、炭素数1から 5のアルキルアミド、もしくはカルボニル基を表し、

nは1から3の整数を表し、

Wは炭素数2から5のアルキレン、または炭素数2から5の不飽和炭化水素を表し、また一般式(I)は(+)体、(-)体、( $\pm$ )体を含む]で表されるモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩、およびその製造法、ならびに医薬用途に関する。

上記モルヒナン誘導体の中でも、一般式(I)(R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、m、n、Wは前記定義に同じ、ただし一般式(I-E)

(式中…は二重結合または単結合を表し、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ は前記定義に同じであり、また一般式(I-E)は(+)体、(-)体、( $\pm$ )体を含む)で表される化合物のときは、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ のうち、いずれか一つは水素以外の置換基である)で表されるモルヒナン誘

導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩が好ましいものである。 上記好ましい化合物の中でも、(1)一般式(I-A)

$$R^{1}$$
 $R^{2}$ 
 $R^{3}$ 
 $R^{5}$ 
 $R^{6}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 

[式中…は二重結合または単結合を表し、

 $R^-$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、m および n は前記定義に同じであり(ただし、m、n がともに 1 であり、 $R^3$  が  $R^4$  結合炭素と隣接した炭素に結合し、 $R^{10}$  が  $R^6$  結合炭素に隣接した炭素に結合するとき、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$  のうち、いずれか一つは水素以外の置換基である)、また一般式(I-A)は(I+A)は(I+A)体、(I+A) 体、(I+A) 体、(I+A) 体、(I+A) 体、(I+A) 体、(I+A) 体、(I+A) は(I+A) においてWが炭素数 I+A0 または I+A0 なの変理学的に許容される酸付加塩に(I+A1 ないであるモルヒナン誘導体またはその変理学的に許容される酸付加塩および(I+A2 の表式(I-A3)一般式(I-A7)

$$R^{1}$$
 $R^{2}$ 
 $R^{3}$ 
 $R^{4}$ 
 $R^{5}$ 
 $R^{6}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 

(I-F)

 $(R^1 \ R^2 \ R^3 \ R^4 \ R^5 \ R^6 \ R^7 \ R^8 \ R^9 \ R^9 \ m \ n \ ti$  記定義に同じであり、また一般式 (I-F) は (+) 体、(-) 体、 $(\pm)$  体を含む)で表されるモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩が好ましい。

上記(1)~(3)で挙げられるモルヒナン誘導体としては、(1)の場合、例えば a. 一般式(I-A)においてmが 2 から 6 の整数であるモルヒナン誘導体、 b. 一般式(I-G)または(I-H)

$$R^1$$
 $R^2$ 
 $R^3$ 
 $R^3$ 
 $R^4$ 
 $R^7$ 
 $R^5$ 
 $R^6$ 
 $R^6$ 
 $R^9$ 
 $R^{10}$ 
 $R^8$ 
 $R^7$ 
 $R^5$ 
 $R^6$ 
 $R^6$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 

(式中…は二重結合または単結合を表し、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、およびnは前記定義に同じであり、また一般式(I-G)、(I-H)は(+)体、(-)体、( $\pm$ )体を含む)で表されるモルヒナン誘導体、またはG. 一般式(I-J)

$$R^{1}$$
 $R^{8}$ 
 $R^{7}$ 
 $R^{5}$ 
 $R^{6}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 

(I-J)

[式中…は二重結合または単結合を表し、R'、 $R^2$ 、 $R^3$ 、R'、 $R^5$ 、 $R^6$ 、R'、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{10}$ 0、 $R^{10}$ 0、 $R^{10}$ 0、 $R^{10}$ 0、 $R^{10}$ 0、 $R^{10}$ 1 で、 $R^{10}$ 0、 $R^{10}$ 1 で、 $R^{10}$ 1 で、 $R^{10}$ 1 で、 $R^{10}$ 1 に  $R^{10}$ 2 に  $R^{10}$ 3 に  $R^{10}$ 3 に  $R^{10}$ 4 に  $R^{10}$ 5 に  $R^{10}$ 

この発明はさらに、一般式 (I-B)

(式中…は二重結合または単結合を表し、

 $R^{\mathfrak{s}}$   $\hat{}$   $\hat{}$ 

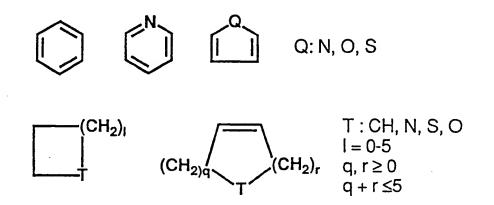
R<sup>10</sup> は水素、ヒドロキシ、炭素数1から5のアルカノイルオキシ、または炭

素数 1 から 5 のアルコキシであり、また一般式(I-B)は(+)体、(-)体、( $\pm$ )体を含む)で表される請求項 I 記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩を提供する。

ここで、R'としては炭素数1から5のアルキル、炭素数4から7のシクロアルキルメチル、炭素数5から7のシクロアルケニルメチル、炭素数7から13のフェニルアルキル、炭素数4から7のアルケニル、アリル、炭素数1から5のフランー2ーイルーアルキル、炭素数1から5のチオフェンー2ーイルーアルキルが好ましく、特にメチル、エチル、シクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロペンチルメチル、チオフェンー2ーイルーメチルが好ましい。

 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ の表す-A-B-R<sup>11</sup>のうち、Bとしては、- (CH<sub>2</sub>) p - (p=0~6)、- (CH<sub>2</sub>) p - C (=0) - (p=1~4)、- CH=C H-(CH<sub>2</sub>) p - (p=0~4)、- C  $\equiv$  C - (CH<sub>2</sub>) p - (p=0~4)、- CH<sub>2</sub> - O - CH<sub>2</sub> -

) p-(p=0~4)、 $-CH_2-O-$ 、 $-CH_2-S-$ が好ましい。  $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  の表す $-A-B-R^{11}$ のうち、 $R^{11}$ としては、水素、または下記の基本骨格:



を持つ有機基(ただし炭素数1から5のアルキル、炭素数1から5のアルコキシ 、炭素数1から5のアルカノイルオキシ、ヒドロキシ、弗素、塩素、臭素、アミ ノ、ニトロ、シアノ、イソチオシアナト、トリフルオロメチル、トリフルオロメ トキシからなる群から選ばれた少なくとも一種以上の置換基により置換されてい てもよい)が好ましく、特に水素、フェニル、3,4-ジクロロフェニル、4-クロロフェニル、3-クロロフェニル、2-クロロフェニル、3,4-ジフルオ ロフェニル、4-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、2-フルオロフェ ニル、4-プロモフェニル、3-プロモフェニル、2-プロモフェニル、4-ニ トロフェニル、3-ニトロフェニル、2-ニトロフェニル、4-トリフルオロメ チルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、2-トリフルオロメチルフェ ニル、4-メチルフェニル、3-メチルフェニル、2-メチルフェニル、4-メ トキシフェニル、3-メトキシフェニル、2-メトキシフェニル、3-フリル、 2-メチルー3-フリル、4-メチルー3-フリル、5-メチルー3-フリル、 2-ブロモー3-フリル、4-ブロモー3-フリル、5-ブロモー3-フリル、 2-クロロー3-フリル、4-クロロー3-フリル、5-クロロー3-フリル、 2-フリル、3-メチル-2-フリル、4-メチル-2-フリル、5-メチル-2-フリル、3-ブロモ-2-フリル、4-ブロモ-2-フリル、5-ブロモ-2-フリル、3-クロロー2-フリル、4-クロロー2-フリル、5-クロロー 2-フリル、3-チエニル、2-メチル-3-チエニル、4-メチル-3-チエ

-ル、5-メチル-3-チェール、2-プロモー3-チェール、4-プロモー3 - チェール、5-プロモー3- チェール、2-クロロー3- チェール、4-クロロー3- チェール、5- クロロー3- チェール、3- メチル-2- チェール、4- メチル-2- チェール、4- メチル-2- チェール、5- メチル-2- チェール、3- ブロモー2- チェール、4- ブロモー2- チェール、5- ブロモー2- チェール、3- クロロー2- チェール、4- クロロ-2- チェール、5- クロロ-2- チェール、2- トリフルオロメトキシフェール、3- トリフルオロメトキシフェール 3- トリフルオロメトキシフェールが好ましい。

この他にR<sup>2</sup> としては、水素、ヒドロキシ、ニトロ、アセトキシ、メトキシ、メチル、エチル、プロピル、アミノ、ジメチルアミノ、アセチルアミノ、ベンゾイルアミノも好ましく、特に水素、ヒドロキシ、アセトキシ、メトキシ、メチル、ジメチルアミノが好ましい。また、R<sup>4</sup> としてはこの他に、水素、メチル、エチル、プロピル、アセチル、プロピオイル、ベンゾイルも好ましく、特に水素、メチル、アセチル、ベンゾイルが好ましい。さらに、mとしては、1または2が好ましい。

 $R^6$  としては、 $R^5$  と一緒になって-O-のもの、水素、ヒドロキシ、塩素、 臭素、ニトロ、炭素数 1 から 5 のアルカノイルオキシ、炭素数 1 から 5 のアルコ キシが好ましく、特に $R^5$  と一緒になって-O-のもの、アセトキシ、メトキシ が好ましい。

R<sup>7</sup> としては、水素、ヒドロキシ、塩素、臭素、炭素数 1 から 5 のアルキル、 炭素数 1 から 5 のアルカノイル、カルボニル基が好ましく、特に、水素、ヒドロ キシ、アセチル、カルボニル基が好ましく、中でも水素が好ましい。

 $R^{8}$  としては、水素、炭素数 1 から 5 のアルキル、シアノが好ましく、特に水素、シアノが好ましく、中でも水素が好ましい。

R<sup>®</sup> としては、水素、ヒドロキシ、塩素、臭素、カルボニル基が好ましく、特に水素、カルボニル基が好ましく、中でも水素が好ましい。

R<sup>10</sup>としては、水素、ヒドロキシ、塩素、臭素、ニトロ、炭素数1から5のアルキル、炭素数1から5のアルカノイル、炭素数1から5のアルカノイルオキシ

、炭素数1から5のアルコキシが好ましく、特に、水素、ヒドロキシ、塩素、臭素、ニトロ、メチル、エチル、プロピル、アセチル、プロピオイル、アセトキシ、メトキシが好ましく、中でも、水素、ヒドロキシ、アセトキシ、メトキシが好ましい。また、nとしては、1または2が好ましい。

Wとしては、炭素数 2 から 5 のアルキレン、炭素数 3 から 4 の不飽和炭化水素が好ましく、特に( $CH_2$ )。、( $CH_2$ )。、( $CH_2$ )。、 CH=CH-CH0 H<sub>2</sub>、 CH=CH-CH2 CH2 CH2 CH2 CH2 が好ましいが、もちろんこれらに限られるものではない。

薬理学的に好ましい酸付加塩としては、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、リン酸塩等の無機酸塩、酢酸塩、乳酸塩、クエン酸塩、シュウ酸塩、グルタル酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、フマル酸塩、マンデル酸塩、マレイン酸塩、安息香酸塩、フタル酸塩等の有機カルボン酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、pートルエンスルホン酸塩、カンファースルホン酸塩等の有機スルホン酸塩等があげられ、中でも塩酸塩、カンファースルホン酸塩等の有機スルホン酸塩等があげられ、中でも塩酸塩、臭化水素酸塩、リン酸塩、酒石酸塩、メタンスルホン酸塩等が好まれるが、もちろんこれらに限られるものではない。

本発明の一般式(I)の化合物のうち実線と点線との平行線が単結合、Wが( $CH_2$ )。、 $R^1$  がシクロプロピルメチル、 $R^2$  、 $R^{10}$ がヒドロキシ、 $R^3$  がー $A-B-R^{11}$ で、Aが $\alpha-NR^{12}C$ (=O)ー、 $R^{12}$ がメチル、Bが一 $CH_2$  ー、 $R^{11}$ が3,4 ージクロロフェニル、m、n はともに 1 、 $R^4$  が水素、 $R^5$  と  $R^5$  がいっしょになって一〇一である化合物 1 (ただし、 $R^3$  、 $R^{10}$ の結合位置は下記の構造式のとおりのもの)

を、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $6\alpha-$  (N-メチルー 3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナンと命名する。

この命名法に従い、本発明の化合物を具体的に示せば、17-シクロプロピル メチルー4.  $5\alpha$ ーエポキシー3.  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチル シンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4.5α-エポキ シー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルベンジルオキシカルバミド ) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.5α-エポキシー3.14<math> β $-ジヒドロキシー6\alpha-(N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナ$ ン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$  ( N-y+u-3, 4-ijルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルシン ナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジ ヒドロキシー6αー(N-メチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、<math>17-アリルー 4, 5α -エポキシー 3, 14β - 3ヒドロキシー 6α - (N- y +ルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-メチル $-4.5\alpha-$ エポ キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-メチル-4, 5α-エポキシ-3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3 $14\beta-3$ ヒドロキシ $-6\alpha-(N-3)$ チルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキ$ 17-7キシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルベンジルオキシカルバミ ド)モルヒナン、17-フェネチルー4, $5\alpha-エポキシー3$ , $14\beta-ジヒド$ ロキシー $6\alpha$  - (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、

エポキシー3ーヒドロキシー14 $\beta$ -アセトキシー6 $\alpha$ -(N-メチルフェニル メタンスルホンアミド) モルヒナン、

17 - x + x - 4,  $5\alpha - x + x + y - 14\beta - x + y - 6\alpha - (N - x + x + y - x + x + y - x + x + y - x + x + y - x + x + y - x + x + y - x + x + y - x + x + x + y - x + x + x + x + x + x + x + x$ 

17-メチルー4,  $5\alpha$ - $\pi$ ポキシー $14\beta$ - $\pi$ セトキシー $6\alpha$ -(N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ - $\pi$ ポキシー $14\beta$ - $\pi$ アセトキシー $6\alpha$ -(N-メチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17

ーメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - (N-メチルシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - (N-メチルベンジルオキシカルバミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - (N-メチルベンジルオキシカルバミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド)モルヒナン、

17-メチルー 4,  $5\alpha$  -  $\pi$   $\pi$  +  $\nu$  - 3 -  $\chi$  + +  $\nu$  - 1 4  $\beta$  -  $\nu$  +  $\gamma$  -  $\alpha$  +  $\alpha$  +  $\alpha$  -  $\alpha$  -  $\alpha$  +  $\alpha$  +  $\alpha$  -  $\alpha$  +  $\alpha$ 

ーヒドロキシー  $6\alpha$  ー (N-y+n)フェニルメタンスルホンアミド)モルヒナン、17-7ェネチルー 4,  $5\alpha$  ー x ポキシー 3 ー y トキシー  $14\beta$  ーヒドロキシー  $6\alpha$  ー (N-y+n) ー 3, 4 ー 3 クロロフェニルアセトアミド)モルヒナン、17-7ェネチルー 4,  $5\alpha$  ー x ポキシー 3 ー y トキシー  $14\beta$  ーヒドロキシー  $6\alpha$  ー (N-y+n)シンナムアミド)モルヒナン、17-7ェネチルー 4,  $5\alpha$  ー x ポキシー 3 ー y トキシー  $14\beta$  ーヒドロキシー  $6\alpha$  ー (N-y+n) ベンジルオキシカルバミド)モルヒナン、17-7ェネチルー 4,  $5\alpha$  ー x ポキシカルバミド)モルヒナン、17-7ェネチルー 4,  $5\alpha$  ー x ポキシー  $14\beta$  ーヒドロキシー  $6\alpha$  ー (N-y+n) フェニルメタンスルホンアミド)モルヒナン、

 $17-x+\nu-4$ ,  $5\alpha-x+\nu-3-x+\nu-14\beta-y-1+\nu-6$   $\alpha-(N-x+\nu-3, 4-y-2)$   $\alpha-y+\nu-14$ ,  $\alpha-y+\nu-14$ ,  $\alpha-y+\nu-14$ ,  $\alpha-y+\nu-14$ ,  $\alpha-y+\nu-14$ ,  $\alpha-x+\nu-14$ ,  $\alpha-x$ 

 $\vdots$  F)  $\exists$   $\lambda$  Full  $\lambda$  Full

17- > 0 - 0

17-r 1/2

シンナムアミド)モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセト キシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-メチルベンジルオキシカルバミド)モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-メチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-メチルシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-メチルベンジルオキシカルバミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシカルバミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド)モルヒナン、

 $17-シクロプロピルメチルー4, 5\alpha-エポキシー3, 14\beta-ジアセトキ$ シー $6\alpha$  - (N-メチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17 ーシクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  ーエポキシー 3 、 $14\beta$  ージアセトキ シー $6\alpha$  - (N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.  $5\alpha$  - エポキシー3.  $14\beta$  - ジアセトキシー  $6\alpha$  - (N-メチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 14 $\beta$ -ジアセトキシー6 $\alpha$ -(N-メチルフェニルメタンス ルホンアミド) モルヒナン、17-7リルー4, 5α-エポキシー3, 14β-モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー  $6\alpha - (N-\gamma + \nu) + (N-\gamma + \nu) +$ ポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ -(N-メチルベンジルオキシカルバ ミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセト キシー $6\alpha$ -(N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、<math>17-メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージアセトキシー $6\alpha$ ー (Nーメチル - 3, 4 - ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、

17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ - (N

17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルシンナムアミド) モ

ルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$ (N-イソブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$ (N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$ (N-イソブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$ (N-イソブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$ (N-イソブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-フェネテルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、

17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-シクロプ ロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーアセトキシー6 $\alpha - (N - 4)$   $\gamma + \gamma + 3$ ,  $\gamma + 4 - 3$ 17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒドロキシー<math>14\beta$ rセトキシー6αー (Nーイソブチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーシク ロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロキシー14β-アセトキシ  $-6\alpha$  -(N-イソプチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、<math>17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$ ーエポキシー 3ーヒドロキシー  $14\beta$ ーアセトキシ  $-6\alpha-(N-4)$ ブチルフェニルメタンスルホンアミド)モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\alpha$ ー( N-イソブチル-3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3 - ヒドロキシー14 $\beta$  - アセトキシー $6\alpha$  - ( N-イソブチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキ シー3 ーヒドロキシー1 4  $\beta$  ーアセトキシー6  $\alpha$  ー (N ーイソプチルベンジルオ キシカルバミド) モルヒナン、

17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ (N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ (N-イソブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-メ

17-7xxx+N-4,  $5\alpha-xxx+y-3-k+1$   $2-6\alpha-(N-4)yy+1$   $2-6\alpha-(N-4)yy+1$  2-k+1  $2-6\alpha-(N-4)yy+1$  2-k+1 2-k+1

17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-4ソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-4ソブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta$ 

ーヒドロキシー  $6 \alpha$  一  $(N- 4 \gamma)$  ブチルシンナムアミド)モルヒナン、 $17- 3 \gamma$  チルー 4 ,  $5\alpha$  一  $2 \gamma$  エポキシー  $14\beta$  一 ヒドロキシー  $6\alpha$  一  $2 \gamma$  ( $N- 4 \gamma$ ) ブチルベン ジルオキシカルバミド)モルヒナン、 $17- 3 \gamma$  チルー  $3 \gamma$  ( $N- 4 \gamma$ ) ブチルフェニルメタンスルホンアミド)モルヒナン、 $17- 1 \gamma$  フェネチルー  $3 \gamma$  ( $N- 4 \gamma$ ) ブチルフェニルアセトアミド)モルヒナン、 $17- 1 \gamma$  フェネチルー  $3 \gamma$  ( $N- 4 \gamma$ ) ブチルー  $3 \gamma$  ( $N- 4 \gamma$ ) ブチルー  $3 \gamma$  ( $N- 4 \gamma$ ) ブチルシンナムアミド)モルヒナン、 $17- 1 \gamma$  アニネチルー  $17- 1 \gamma$  ボーシー  $17- 1 \gamma$  ボール・ $17- 1 \gamma$  ボーシー  $17- 1 \gamma$  ボール・ $17- 1 \gamma$  ボーシー  $17- 1 \gamma$  ボーシー  $17- 1 \gamma$  ボール・ $17- 1 \gamma$  ボール・17- 1

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - アセトキシー 6 $\alpha - (N-4)$   $\sqrt{2}$   $\sqrt{$ 17-シクロプロピルメチルー 4 , 5α-エポキシー14β-アセトキシー6α- (N-イソプチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -4,  $5\alpha$ -エポキシ- $14\beta$ -アセトキシ- $6\alpha$ -(N-イソブチルベンジル オキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-エポ$ キシー14β-アセトキシー6α-(N-イソブチルフェニルメタンスルホンア ミド) モルヒナン、17ーアリルー4, 5α-エポキシ-14β-アセトキシー 、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ (N-イソ ブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー14 $\beta$ -アセトキシー  $6\alpha$  - (N-イソプチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ (N-イ ソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルー3, 4-ジクロロ フェニルアセトアミド) モルヒナン、

17-メチルー 4 ,  $5\alpha-$ エポキシー  $14\beta-$ アセトキシー  $6\alpha-$  (N-4ソブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー 4 ,  $5\alpha-$ エポキシー 14

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ー ヒドロキシー  $6\alpha$  - (N-イソプチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー3 - メトキシー1  $4\beta$  - ヒドロキシー プロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - メトキシー 1  $4\beta$  - ヒドロキシー 6 $\alpha-(N-4)$  アールフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17- アリ  $\nu$ -4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - (N-イ ソプチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリル -4,  $5\alpha-1$ ブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシ-3-メトキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ ー(Nーイソブチルベンジルオキシカルバ ミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシ-6 $\alpha$ -(N-イソプチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒ ナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ ヒドロキシ  $-6\alpha$  - (N-4)ブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナ ン、

a-(N-1) (N-1) (N

17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ーメトキシー  $14\beta$  ー アセトキシー  $6\alpha$  - (N-イソブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4, 5α-エポキシ-3-メトキ シー14 $\beta$ -アセトキシー6 $\alpha$ - (N-イソブチルシンナムアミド) モルヒナン 、1 7 - シクロプロピルメチルー4,5 lpha - エポキシー3 - メトキシー1 4 eta -Pセトキシー 6 α - (N-イソプチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、 17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - メトキシー  $14\beta$  - ア セトキシー 6  $\alpha$  - (N-イソプチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -アセトキシー6 $\alpha - (N-4)$   $\sqrt{2}$   $\sqrt{$ 17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha$ - (N-イソブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5 $\alpha$ -エ ポキシー3-メトキシー14 $\beta-$ アセトキシー6 $\alpha-$ (N-イソプチルベンジル オキシカルバミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メト キシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルフェニルメタンスルホンア ミド) モルヒナン、

17 -メチル-4, 5α -エポキシ-3 -メトキシ-14β -アセトキシ-6

 $\alpha-(N-4)7$  チルー3, 4-9 クロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-3 チルー4,  $5\alpha-3$  ポキシー3 -メトキシー $14\beta-7$  セトキシー $6\alpha$  ー (N-4)7 チルシンナムアミド) モルヒナン、17-3 チルー4,  $5\alpha-3$  ポキシー3 -メトキシー $14\beta-7$  セトキシー $6\alpha-(N-4)7$  チルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-3 チルー4,  $5\alpha-3$  -メトキシー $14\beta-7$  セトキシー $6\alpha-(N-4)7$  チルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-7 エネチルー4,  $5\alpha-3$  -メトキシー $14\beta-7$  セトキシー $6\alpha-(N-4)7$  チルー3, 4-9 クロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-7 エネチルー4,  $5\alpha-3$  -メトキシー $14\beta-7$  セトキシー $6\alpha-(N-4)7$  チルシンナムアミド) モルヒナン、17-7 エネチルー4,  $5\alpha-3$  -メトキシー $14\beta-7$  セトキシー $14\beta-7$ 

メタンスルホンアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  一 エポキシー 3 、 $14\beta$  ー ジアセトキシー  $6\alpha$  一 (N ー イソブチルー 3 、4 ー ジクロロフェニルアセトアミド)モルヒナン、17 ー シクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  一 エポキシー 3 、 $14\beta$  ー ジアセトキシー  $6\alpha$  一 (N ー イソブチルシンナムアミド)モルヒナン、17 ー シクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  一 エポキシー  $6\alpha$  一 (N ー イソブチルベンジルオキシカルバミド)モルヒナン、17 ー シクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  一 エポキシー 3 、 $14\beta$  ー ジアセトキシー  $6\alpha$  一 (N ー イソブチルベンジルオキシカルバミド)モルヒナン、17 ー アリルー 4 、 $5\alpha$  一 エポキシー 3 、 $14\beta$  ー ジアセトキシー  $6\alpha$  一 (N ー イソブチルフェニルメタンスルホンアミド)モルヒナン、17 ー アリルー 1 、17 ー アリルー 17 ・ 17

ポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ - (N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、

17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルー3$ , 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルシンナムアミド)$  モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルベンジルオキシカルバミド)$  モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルフェニルメタンスルホンアミド)$  モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルー3)$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルー3)$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルー3)$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルシンナムアミド)$  モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルシンナムアミド)$  モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルシンナムアミド)$  モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルベンジルオキシカルバミド)$ 

WO 95/03308

17- アリルー 4 、  $5\alpha -$  エポキシー 3 、  $14\beta -$  ジヒドロキシー  $6\beta -$  (N ーメチルフェニルメタンスルホンアミド)モルヒナン、17- メチルー 4 、  $5\alpha -$  エポキシー 3 、  $14\beta -$  ジヒドロキシー  $6\beta -$  (N- メチルー 3 、 4- ジクロロフェニルアセトアミド)モルヒナン、17- メチルー 4 、  $5\alpha -$  エポキシー 3 、  $14\beta -$  ジヒドロキシー  $6\beta -$  (N- メチルシンナムアミド)モルヒナン、17- メチルー 17- メチルー 17- メチルー 17- メチルー 17- メチルー 17- スチルー 17- スチルー 17- スポキシー 17- スポチルー 17- スポチル 17- スポーカル 17- スポチル 17- スポチル 17- スポチル 17- スポチル 17- スポチル 17- スポーカル 17-

ヒドロキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  一 エポキシー  $14\beta$  一 ヒドロキシー  $6\beta$  一 (N-メチルー 3 、4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  一 エポキシー  $14\beta$  一 ヒドロキシー  $6\beta$  一 (N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  一 エポキシー  $14\beta$  一 ヒドロキシー  $6\beta$  一 (N-メチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  一 エポキシー  $14\beta$  一 ヒドロキシー  $6\beta$  一 (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-アリルー 4 、 $5\alpha$  一 エポキシー  $14\beta$  一 ヒドロキシー  $6\beta$  一 (N-メチルー 3 、4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー 4 、 $5\alpha$  一 エポキシー  $14\beta$  一 ヒドロキシー  $14\beta$  ー  $14\beta$  ー  $14\beta$  ー ヒドロキシー  $14\beta$  ー ヒドロキシー  $14\beta$  ー  $14\beta$  ー

17- PJ N - 4,  $5\alpha - \text{Z} x + \hat{\nu} - 14\beta - \text{E} \text{F} \text{D} + \hat{\nu} - 6\beta - (\text{N} - \text{y} + \text{N} - \text{D} \text{Z} - \text{N} + \hat{\nu} - 2 \times \beta + \hat{\nu} - 2 \times \beta + \hat{\nu} - 4$ ,  $5\alpha - \text{Z} x + \hat{\nu} - 14\beta - \text{E} \text{F} \text{D} + \hat{\nu} - 6\beta - (\text{N} - \text{y} + \text{N} - 3)$ ,  $4 - \hat{\nu} / 2 / 2 / 2 - 2 / 2 - 2 \times \gamma + \hat{\nu} - 14\beta - \text{E} / 2 \times \gamma + \hat{\nu} - 14\beta - 2 \times \gamma$ 

17- > 0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  ポキシー 3- > 0 トキシー  $14\beta - 0$  ヒドロキシー  $6\beta - (N- > 0)$  アルー 3, 4- > 0 ロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17- > 0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  ポキシー 3- > 0 トキシー

17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキンー $6\beta$ - (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - メトキシー  $14\beta$  - アセトキシー  $6\beta$  - (N - メチルー 3, 4 - ジクロロフェニルアセトアミド) モ

ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-メチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-メチルー3、4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -アセトキシー $5\alpha$ -バースチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン

17 -アリルー 4 , 5α -エポキシー 3 -メトキシー 14β -アセトキシー 6 $\beta$  – (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17 – メチルー -3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-メチル-4, 5.  $\alpha$  -  $\pi$  -ムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー14 β-アセトキシー6 β- (N-メチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン 、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ アセトキシー6 $\beta$  - (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、<math>17-フェネチ $\nu$ -4,  $5\alpha$ -エポキシ-3-メトキシ- $14\beta$ -アセトキシ- $6\beta$ - (N-メ チルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-フェネチル -4,  $5\alpha$ -エポキシ-3-メトキシ- $14\beta$ -アセトキシ- $6\beta$ - (N-メチ ルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー3-メトキシ-14β-アセトキシ-6β-(N-メチルベンジルオキシカルバミド )モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3-メトキシ $-14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ -(N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン

17-アリルー 4 ,  $5\alpha -$ エポキシー 3-アセトキシー  $14\beta -$ ヒドロキシー  $6\beta -$ (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-メチルー 4 ,  $5\alpha -$ エポキシー 3-アセトキシー  $14\beta -$ ヒドロキシー  $6\beta -$ (N-メチルー 3 , 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-メチルー 4 ,  $5\alpha -$ エポキシー 3-アセトキシー  $14\beta -$ ヒドロキシー  $6\beta -$ (N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー 4 ,  $5\alpha -$ エポキシー 3-アセトキシー  $14\beta -$ ヒドロキシー  $6\beta -$ (N-メチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-メチルー 4 ,  $5\alpha -$ エポキシー 3-アセトキシー  $14\beta -$ ヒドロキシー  $6\beta -$ (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-フェネチルー 4 ,  $5\alpha -$ エポキシー 3-アセトキシー  $14\beta -$ ヒドロキシー  $6\beta -$ (N-メチルー 3 , 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-フェネチルー 4 ,  $5\alpha -$ エポキシー 3-アセトキシー  $14\beta -$ ヒドロキシー  $6\beta -$ (N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー 4 ,  $5\alpha -$ エポキシー 3-アセトキシー  $14\beta -$ ヒドロキシー  $6\beta -$ (N-メチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-フェネチルー 4 ,  $5\alpha -$ エポキシー 3-アセトキシー  $14\beta -$ ヒドロキシー  $6\beta -$ (N-メチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-フェネチルー 4 ,  $5\alpha -$ エポキシー 3-アセトキシー  $14\beta -$ ヒドロキシー  $14\beta -$ 

アセトキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\beta$ ー (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、

17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\beta-$  (N--メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、

エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\beta$ - (N-メチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、

、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta-$  (N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒドロキシー<math>14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ -(N-イソプチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミ ド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4, 5α-エポキシ-3-ヒド ロキシー14β-アセトキシー6β- (N-イソブチルシンナムアミド) モルヒ ナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - ヒドロキシー 14 β-アセトキシー6 β- (N-イソブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒ ナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー14β-アセトキシ-6β-(N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ アセ トキシー6 β- (N-イソブチル-3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モ ルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ アセ トキシー6 $\beta$ ー (Nーイソブチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー ブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポ キシー3-ヒドロキシー1.4 β-アセトキシー6 β- (N-イソプチルフェニル メタンスルホンアミド)モルヒナン、

ルヒナン、17-7ェネチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta-$ (N-イソブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-フェネチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta-$ (N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー6  $\beta$ - (N-4)ブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー6  $\beta$ - (N-4)ブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー6  $\beta$ - (N-4)ブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー6  $\beta$ - (N-4)ブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー6  $\beta$ - (N-4)ブチルフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー6  $\beta$ - (N-4)ブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー6  $\beta$ - (N-4)ブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 170-アリルー4, 170-アリルー5 170-アリルー4, 170-アリルー5 170-アリルー5 170-アリルバミド) モルヒナン、

17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (N-4ソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (N-4ソブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (N-4ソブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (N-4ソブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (N-4ソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (N-4ソブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (N-4ソブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $14\beta-$ 0トロークェネチルー4,  $15\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ 1トロキシー $14\beta-$ 0トロークェスチルー4,  $15\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ 1トロキシー $14\beta-$ 1トローク・ $14\beta-$ 1トローク・14

4β-ヒドロキシ-6β-(N-イソブチルベンジルオキシカルバミド)モルヒ ナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ ヒドロキシ $-6\beta-$  ( N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-シクロプロ ピルメチルー 4,  $5\alpha$  -エポキシー  $14\beta$  -  $7セトキシー <math>6\beta$  - (N-4ソブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピ ルメチルー4,  $5\alpha$  - エポキシー $14\beta$  - アセトキシー $6\beta$  - (N-イソプチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキ  $\nu-14\beta-r$ セトキシー6 $\beta-(N-4)$ ブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセ トキシー $6\beta$ -(N-イソプチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-イソブ チルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4 ド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー6 $\beta$  - (N-イソブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、<math>17-アリルー 4,  $5\alpha - x^2 + y - 14\beta - y^2 + y - 6\beta - (N - 4y^2 + y^2 + y$ タンスルホンアミド) モルヒナン、

17-3+1-4,  $5\alpha-1+1-14\beta-1+1-6\beta-(N-4)$  7+1-3,  $4-3-14\beta-1+1-14\beta-1+1-16\beta-(N-4)$  4,  $5\alpha-1+1-14\beta-1+1-16\beta-(N-4)$  4,  $5\alpha-1+1-14\beta-1+1-16\beta-(N-4)$   $17-3+1-14\beta-1+1-16\beta-(N-4)$   $17-3+1-14\beta-1+1-16\beta-(N-4)$   $17-3+1-14\beta-1+1-16\beta-(N-4)$   $17-3+1-14\beta-1+1-16\beta-(N-4)$   $17-3+1-16\beta-(N-4)$   $17-3+16\beta-(N-4)$   $17-3+16\beta-(N-4)$ 

4β-アセトキシ-6β-(N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー 14β-ヒドロキシー6β-(N-4ソプチル-3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$  -エポキシー3-メトキシ-14β-ヒドロキシ-6β- (N-イソブチルシンナムアミド) モ ルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,5α-エポキシ-3-メトキシ-14β-ヒドロキシ-6β-(N-イソブチルベンジルオキシカルバミド)モル ヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ーメトキシー 14β-ヒドロキシ-6β- (N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モ ルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ ヒドロ キシー6β-(N-イソプチル-3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モル ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ ヒドロキ  $\nu = 6\beta - (N - 4)$  $5\alpha$  - エポキシー 3 - メトキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\beta$  - (N - イソプチル ベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー 3-メトキシ-14β-ヒドロキシ-6β-(N-イソブチルフェニルメタンス ルホンアミド) モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3-メトキシ  $-14\beta$ ーヒドロキシー $6\beta$ ー(Nーイソプチルー3, 4ージクロロフェニルア セトアミド) モルヒナン、

17-x+n-4,  $5\alpha-x+2-3-x+2-14\beta-e$  ドロキシー6  $\beta$ - (N-4) アナルシンナムアミド) モルヒナン、17-x+n-4,  $5\alpha-x+2-3-x+2-14\beta-e$  ドロキシー6  $\beta$ - (N-4) アナルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-x+n-4,  $5\alpha-x+2-3-x+2-14\beta-e$  ドロキシー6  $\beta$ - (N-4) アナルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-x+2-4,  $5\alpha-x+2-3-x+2-14\beta-e$  ドロキシー6  $\beta$ - (N-4) アナルー3, 4-3 クロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-x+2-4,  $5\alpha-x+2-3-x+2-14\beta-e$  ドロキシー6  $\beta$ - (N-4) アナルシンナムアミド) モルヒナン、 $17-x+2-14\beta-e$  ドロキシー6  $\beta$ - (N-4) アナルシンナムアミド) モルヒナン、 $17-x+2-14\beta-e$  ドロキシー6  $\beta$ - (N-4) アナルシンナムアミド) モルヒナン、 $17-x+2-14\beta-e$  ドロキシー

 $6^{\circ}\beta$  - (N-イソブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-フェネ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\beta$ ー (Nー イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-シクロプロピル メチルー4,  $5\alpha$  ーエポキシー3 ーメトキシー $14\beta$  ーアセトキシー $6\beta$  ー (N ーイソプチルー3, 4ージクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17ーシ クロプロピルメチルー 4, 5α - エポキシー3 - メトキシー14β - アセトキシ  $-6\beta$ -(N-イソプチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピル メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\beta$ ー (N ーイソプチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\beta$ ー (N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-アリル-4, 5  $\alpha$  - エポキシ- 3 - メトキシ- 1 4  $\beta$  - アセトキシ- 6  $\beta$  - (N - 4  $\gamma$  ブチル-3, 4-i00 -i00 --エポキシ-3-メトキシ-14 $\beta$ -アセトキシ-6 $\beta$ -(N-イソブチルシン ナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシ-3-メトキシ-14β-アセトキシ-6β-(N-イソプチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー3-メトキシー14β-アセトキ シー $6\beta$ -(N-イソプチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、

7 - 7ェネチルー 4、 5 α - x + 2 - 3 - x + 2 - 1 + 2 - 1 + 3 - 7 + 2 - 6ソプチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメ チルー4.  $5\alpha$  - エポキシー3 - アセトキシー $14\beta$  - ヒドロキシー $6\beta$  - (N ーイソプチルー3, 4ージクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17ーシ クロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - アセトキシー  $14\beta$  - ヒドロキ シー6 $\beta$ -(N-イソブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピ ルメチルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3 - アセトキシー $14\beta$  - ヒドロキシー $6\beta$  -(N-イソプチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピ ルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーアセトキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\beta$ ー (N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-アリルー 4,  $5\alpha - x^2 + y - 3 - y^2 + y - 14\beta - y^2 + y - 6\beta - (N-4y)$ ブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー 4,  $5\alpha - x + y - 3 - y + y - 14\beta - y + y - 6\beta - (N-4y)$ ブチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー3-アセトキシー14β-ヒドロキシー6β-(N-イソブチルベンジルオキシカル バミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー1ルヒナン、

17-メチルー4,  $5\alpha$ --エポキシー3--アセトキシー $14\beta$ --ヒドロキシー $6\beta$ --(N--イソブチルー3, 4--ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17--メチルー4,  $5\alpha$ --エポキシー3--アセトキシー $14\beta$ --ヒドロキシー $6\beta$ --(N--イソブチルシンナムアミド) モルヒナン、17--メチルー4,  $5\alpha$ --エポキシー3--アセトキシー $14\beta$ --ヒドロキシー $6\beta$ --(N--イソブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17--メチルー4,  $5\alpha$ --エポキシー3--アセトキシー $14\beta$ --ヒドロキシー $6\beta$ --(N--イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17--フェネチルー4,  $5\alpha$ --エポキシー3--アセトキシー $14\beta$ --ヒドロキシー $6\beta$ --(N--イソブチルー3, 4--ジクロロフェ

ニルアセトアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4, 5α-エポキシ-3-アセトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ -(N-イソブチルシンナムアミド) モ ルヒナン、17-7ェネチル-4. 5α-エポキシ-3-アセトキシ-148-ヒドロキシー $6\beta$ -(N-イソプチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-フェネチルー4.5α-エポキシー3-アセトキシー<math>148-ヒドロキシ  $-6\beta-(N-4)$  アナルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4, 5  $\alpha$  - エポキシー 3, 1 4  $\beta$  - ジアセトキシー 6  $\beta$ - (N-イソブチル-3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、1 7-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジアセトキシー  $6\beta$ - (N-イソプチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージアセトキシー $6\beta$ ー (Nーイソプチ ルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$  -エポキシ-3,  $14\beta$  -  $\Im$ アセトキシ $-6\beta$  - (N-4)ブチルフェニル メタンスルホンアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3. 14β-ジアセトキシ-6β-(N-イソプチル-3, 4-ジクロロフェニルア セトアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジ アセトキシー  $6\beta$  - (N-イソプチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\beta$ - (N-イソプチル ベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー 3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\beta$ - (N-イソプチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、

17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\beta-$  (N ーイソプチルー3, 4ージクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17ーメ チルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジアセトキシー  $6\beta$  - (N- 4 ソプチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3, 14 $\beta$  – ジアセトキシー 6  $\beta$  – (N – イソブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒ ナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\beta-$ (N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-フェネチ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージアセトキシー $6\beta$ ー (Nーイソプチル - 3, 4 - ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4 , $5\alpha$ -エポキシー3, $14\beta$ -ジアセトキシー $6\beta$ -(N-イソブチルシンナ ムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta-$ ジアセトキシー6β-(N-イソブチルベンジルオキシカルバミド) モルヒナン 、17 ーフェネチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージアセトキシー  $6\beta$  ー (N-イソブチルフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-シクロプ ロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー3, 4-ジクロロベンズアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3, 4-ジクロ ロベンズアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキ シー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー3, 4-ジクロロベンズ アミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー6 $\beta$ ー(N-メチルー3, 4-ジクロロベンズアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジヒドロキシー  $6\alpha-(N-エチルー3,4-ジクロロフェニルアセトアミド)モルヒナン、1$ 7-アリルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジヒドロキシー6α- (N-エ チルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロ チルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - (N - エチルー 3 , 4 -ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、

 $17-シクロプロピルメチルー4.5\alpha-エポキシー3.14<math>\beta$ -ジヒドロキ シー $6\alpha$  - (N-メチル-3-フェニルプロピオアミド) モルヒナン、<math>17-ア リルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー 3-フェニルプロピオアミド)モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4.  $5\alpha$  -  $\pi$  +  $\pi$  ルプロピオアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー3. 14 $\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチル-3-フェニルプロピオアミド)モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ -ジヒド ロキシー $6\alpha$  - [N-メチルー3 - (5 - クロロベンゾ [b] チエニル) アセト アミド] モルヒナン、17-アリルー4, $5\alpha-$ エポキシー3, $14\beta-$ ジヒド ロキシー $6\alpha$  - [N-メチルー3-(5-クロロベンゾ [b] チェニル) アセトアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3.  $14\beta - ジヒドロキシー 6\beta - [N-メチルー3-(5-クロロベンゾ [b] チ$ エニル) アセトアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3. 148-3 148-エニル) アセトアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4.5α-エポキシー3. 14 βージヒドロキシー6 αー(N-メチルフェニルアセトアミ ド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキ ピルメチルー 4, 5  $\alpha$  - エポキシー 3, 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\beta$  - (N-  $\downarrow$ チルフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー 3, 148-ジヒドロキシー68-(N-メチルフェニルアセトアミド)モルヒ ナン、

ヒドロキシー 6  $\beta$  - (Nーメチルシクロヘキシルアセトアミド) モルヒナン、 1 $7-シクロプロピルメチルー 4, 5 <math>\alpha$  - エポキシー  $3, 1 4 \beta$  - ジヒドロキシー  $6\alpha-(N-メチルー3-プロモフェニルアセトアミド) モルヒナン、<math>17-ア$ リルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチルー 3-ブロモフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー ロモフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチル-3-プロモフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ , 1 $4\beta$  -ジヒドロキシ-6 $\alpha$  - (N-メチル<math>-4-ベンゾ [b] チエニルアセトア ミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー6α-(N-メチルー4-ベンゾ[b] チエニルアセトアミド) モルヒナ ン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$ -エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロ キシー6β-(N-メチルー4-ベンゾ[b] チエニルアセトアミド) モルヒナ ン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - ( N-メチル-4-ベンゾ [b] チエニルアセトアミド) モルヒナン、17-シク ロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - ( N-メチル-3, 4-ジクロロシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチルー3, 4ー ジクロロシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3, 148ージヒドロキシー68ー (N-メチルー3, 4-ジクロロシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14 $\beta$  - ジヒドロキシ-6 $\beta$  - (N - メチル-3, 4 - ジクロロシンナムアミド) モ ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジ ヒドロキシー  $6\alpha$  - (N-メチルー4-ブロモフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - ( N-メチル-4-プロモフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロ ピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - (N-)チルー4-ブロモフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5α

ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメチルー4ープロモフェニルアセトアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキ 17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [ (R ) -N-メチルー2-フェニルプロピオアミド] モルヒナン、17-シクロプロ ピルメチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [(R) -N-メチルー2-フェニルプロピオアミド)モルヒナン、17-アリルー4.  $5\alpha$  -エポキシ-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ $-6\beta$ - [(R)-N-メチル-2-フェニルプロピオアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4, 5  $\alpha$  - エポキシ- 3. 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシ- 6  $\alpha$  - [(R) - N - メチルメトキ シフェニルアセトアミド] モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシ-3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\alpha$  - ((R) - N - メチルメトキシフェニルアセト アミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha-エポキシー3$ 、  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(R)-N-メチルメトキシフェニルアセトア ミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー68-[(R)-N-メチルメトキシフェニルアセトアミド] モルヒナン 17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$  [(S ) - N - メチルメトキシフェニルアセトアミド」モルヒナン、17 - シクロプロ ピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [(S)  $5\alpha$  -  $\pi$  キシフェニルアセトアミド〕モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ 

ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (3, 4ージクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (3, 4ージクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキ ン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - ( N-y + N-3, 4-y - N-y + N-y クロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  -エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  -(N-メチルー3, 4 - ジフルオロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17 -アリルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー $6\beta$  - (N-メチル-3, 4-ジフルオロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピ ルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\alpha$  - (N- メチ ルー3-トリフルオロメチルフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリル -4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-トリフルオロメチルフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピル メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメチル - 3 - トリフルオロメチルフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - (N-メチルー <math>3 - ト リフルオロメチルフェニルアセトアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -〔(S) -N-メチルー2-フェニルプロピオアミド〕モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -〔(S) -N-メチルー2-フェニルプロピオアミド)モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -〔(S) -N-メチルー2-フェニルプロピオアミド〕モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -〔(S) -N-メチルー2-フェニルプロピオアミド〕モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -〔(S) -N-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -〔N-メチル-N-2-(3, 4-ジクロロフェニル)エチルアミノ]モルヒナン、17-アリルー4, 5

 $\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [N-メチル-N-2-(3, 4-ジクロロフェニル) エチルアミノ] モルヒナン、17-シクロプロピルメ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [Nーメチルー N-2-(3, 4-ジクロロフェニル) エチルアミノ] モルヒナン、17-アリ $\nu-4$ ,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$  [N-メチ $\nu-N$ -2-(3, 4-ジクロロフェニル) エチルアミノ] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N ーメチルー4-ニトロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$  -エポキシ-3,  $14\beta$  -ジヒドロキシ $-6\alpha$  - (N-メチル<math>-4 -ニトロ フェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (N-メチルー4-ニトロフェニ ルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー6β- (N-メチル-4-ニトロフェニルアセトアミド) モル ヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒ ドロキシー 6  $\alpha$  - (N-メチルー <math>4 -アミノフェニルアセトアミド) モルヒナン 、17-アリルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$ (N ーメチルー4ーアミノフェニルアセトアミド) モルヒナン、17ーシクロプロピ ルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメチ ルー4ーアミノフェニルアセトアミド) モルヒナン、17ーアリルー4,  $5\alpha$ ー エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - (N-メチルー4-アミノフェニルアセトアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルシクロヘキシルカルボキシアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルシクロヘキシルカルボキシアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルシクロヘキシルカルボキシアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルシクロヘキシルカルボキシアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルシクロヘキシルカルボキシアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ 

-ジヒドロキシー6α-(N-メチルベンズアミド) モルヒナン、<math>17-アリル -4,  $5\alpha$ -エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー  $6\alpha$ - (N-メチルベンズアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3.  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルベンズアミド) モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメチル ベンズアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-エポキシ$ 1-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-4-フェニルブチロアミド )モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ  $-6\alpha$  - (N-メチル-4-フェニルプチロアミド) モルヒナン、<math>17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - (N -メチル-4-フェニルブチロアミド) モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (N-メチルー4-フェニルブチロアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ , $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー(Nーメチルー2ープロモフェニルアセトアミ ド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキ シー $6\alpha$  - (N-メチル-2-ブロモフェニルアセトアミド) モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー6 ープロモフェニルアセトアミド) モルヒナン、\*\*

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  — エポキシー 3 ,  $14\beta$  — ジヒドロキシー  $6\alpha$  — (N-メチルー 6 — フェニルヘキサノアミド)モルヒナン、17 — アリルー 4 ,  $5\alpha$  — エポキシー 3 ,  $14\beta$  — ジヒドロキシー  $6\alpha$  — (N-メチルー 6 — フェニルヘキサノアミド)モルヒナン、17 — シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  — エポキシー 3 ,  $14\beta$  — ジヒドロキシー  $6\beta$  — (N-メチルー 6 — フェニルヘキサノアミド)モルヒナン、17 — アリルー 4 ,  $5\alpha$  — エポキシー 3 ,  $14\beta$  — ジヒドロキシー  $6\beta$  — (N- メチルー 6 — フェニルヘキサノアミド)モルヒナン、17 — シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  — エポキシー 3 ,  $14\beta$  — ジヒドロキシー  $6\alpha$  — (N- メチルー 4 ,  $5\alpha$  — エポキシー 3 ,  $14\beta$  — ジヒドロキシー  $6\alpha$  — (N- メチルー 3 — フルオロフェニルアセトアミド)モルヒナン

ーメチルー3ーフルオロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17ーシクロプロ ピルメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー(Nーメ チルー3-フルオロフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5  $\alpha$ - $\pi$ - $\pi$ + $\nu$ -3.  $14\beta$ - $\nu$ - $\nu$ - $\nu$ -06 $\beta$ -07 $\gamma$ -08 $\gamma$ フェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー3、14 $\beta$ -ジヒドロキシー6 $\alpha$ -[N-メチルーN´ー(3.4-ジクロロフェニル) ウレイド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシ -3.  $14B-\overline{y}$ E  $\overline{y}$ E  $\overline{$ フェニル) ウレイド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エ ポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -  $[N-メチル-N^--(3, 4-ジ$ クロロフェニル) ウレイド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー ェニル) ウレイド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポ キシー3. 148 - ジヒドロキシー $6\alpha$  -  $(N-メチル-N^- - ベンジルウレイ$ ド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキ シー6αー (NーメチルーN´ーベンジルウレイド) モルヒナン、17ーシクロ プロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー(N -メチル-N´ーベンジルウレイド) モルヒナン、17-アリル-4.  $5\alpha$ -エ ポキシー3.  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルーN) -ベンジルウレ イド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\alpha-(N-メチルー3-ニトロフェニルアセトアミド) モルヒナン、<math>17$ -アリルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\alpha-(N-メチルー3-ニトロフェニルアセトアミド) モルヒナン、<math>17-シクロプロピルメチルー4$ ,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルー3-ニトロフェニルアセトアミド) モルヒナン、<math>17-アリルー4$ ,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルー3-ニトロフェニルアセトアミド) モルヒナン、<math>17-アリル-4$ ,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルー3-ニトロフェニルアセトアミド) モルヒナン、<math>17-シクロプロピルメチルー4$ ,  $5\alpha-エポキシー3$ 

、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー4-ピリジルアセトアミド)モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー4-ピリジルアセトアミド)モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー4-ピリジルアセトアミド)モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー4-ピリジルアセトアミド)モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルートランスー3-(3-チェニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルートランスー3-(3-チェニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルートランスー3-(3-チェニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルートランスー3-(3-チェニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルートランスー3-(3-チェニル)アクリルアミド]モルヒナン、

チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-yチルー4ーニトロベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-yチルー4ーニトロベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (N-yチルー4ーニトロベンジルオキシカルバミド) モルヒナン、17ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $\beta$ 0 ( $\beta$ 1) モルヒナン、 $\beta$ 1 ( $\beta$ 2) モルヒナン、 $\beta$ 3 ( $\beta$ 3) モルヒナン、 $\beta$ 4 ( $\beta$ 4) モルヒナン、 $\beta$ 5 ( $\beta$ 5) モルヒナン、 $\beta$ 6 ( $\beta$ 7) モルヒナン、 $\beta$ 7 ( $\beta$ 8) モルヒナン、 $\beta$ 8 ( $\beta$ 9) モルヒナン、 $\beta$ 9 ( $\beta$ 9) モルヒナン、 $\beta$ 9 ( $\beta$ 9) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキ シー6 $\alpha$ -(N-メチルー3-ピリジルメトキシカルバミド) モルヒナン、17ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチ ルー3-ピリジルメトキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチ ルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - (N-メチルー3)ーピリジルメトキシカルバミド) モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキ シー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-ピリジルメトキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4, 5α-エポキシ-3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6 lpha - (N - メチルー 3 , 4 - ジクロロフェニルメタ ンスルホンアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14 $\beta$  - ジヒドロキシー  $6\alpha$  - (N-メチルー3, 4-ジクロロフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4, 5α-エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチル-3, 4-ジクロロフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 1 $4\beta$  – ジヒドロキシー  $6\beta$  – (N-メチルー 3, 4 – ジクロロフェニルメタンス ルホンアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシ$ -3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -  $(N-メチル-N^--ベンジルチオウレイ$ ド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキ シー $6\alpha$  -  $(N-メチル-N^- - ベンジルチオウレイド) モルヒナン、<math>17$  - シ クロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - $(N-y+v-N^2-v)$ 

 $5\alpha - x + y - 3$ ,  $14\beta - y + k - y - 6\beta - k - k + y - k - k - x + y - k - x + y - x +$ 

17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキ シー $6\alpha$  - (N-メチルヘプタノアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルヘプタノアミド) モルヒナン、17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ー ジヒドロキシー 6  $\beta$  - (N - メチルヘプタノアミド)モルヒナン、1 7 - アリル -4,  $5\alpha$ -エポキシ-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ-6 $\beta$ - (N-メチルヘプタ ノアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\alpha$  - (N - メチルー 3 - アミノフェニルアセトアミ ド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキ シー $6\alpha$  - (N-メチル-3-アミノフェニルアセトアミド) モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー 6 $\beta$  - (N-メチル-3-アミノフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリ  $\nu-4$ ,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta-$  (N-メチルー3 ーアミノフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4 ,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー(Nーメチルー2ーピリ ジルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14 $\beta$  - ジヒドロキシ-6 $\alpha$  - (N-メチル<math>-2-ピリジルアセトアミド) モルヒナ ン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロ キシー6 $\beta$ -(N-メチルー2-ピリジルアセトアミド) モルヒナン、17-ア リルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメチルー 2-ピリジルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5

17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - (N ーメチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル -4,  $5\alpha-1$ ンス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4, 5  $\alpha$  - エポキシ- 3, 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシ- 6  $\alpha$  - (N - メチル- 4 - トリフル オロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー 3.  $14\beta$  – ジヒドロキシー  $6\alpha$  – (N- メチルー 3 – フェニルプロピオルアミ ド) モルヒナン、17-フェネチル-4, 5α-エポキシ-3, 14β-ジヒド ロキシー $6\alpha$  - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6 $\alpha-[N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン$ 、17 ーフェネチルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー 3,  $14\beta$  ージヒドロキシー  $6\alpha$  ー (N-メチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フ ェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチ ルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -4.  $5\alpha-x$ #+y-3-tF $+y-14\beta-y$  $+y-6\alpha-(N-y)$ チルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロ ピルメチルー 4,  $5\alpha$ ーエポキシー 3ーヒドロキシー  $14\beta$ ーアセトキシー  $6\alpha$ - [N-メチルートランス-3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、 1.7 - シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - ヒドロキシー 1  $4\beta$  -アセトキシー  $6\alpha$  - (N-メチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モ

ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - (N-メチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -アセトナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、

 $6\alpha - (N-x+u-3-h)$ 7-メチルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロキシー14β-アセトキシー6α- [N-メチルートランス-3-(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、 17 - x + y - 4,  $5\alpha - x + y - 3 - y + y - 14\beta - y + y - 6$ -メチル-4、 $5\alpha$ -エポキシ-3-ヒドロキシ-14 $\beta$ -アセトキシ-6 $\alpha$ -(N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチル -4,  $5\alpha$  -  $\pi$  -  $\pi$  +  $\nu$  - 3 -  $\nu$  +  $\nu$  - 1 4  $\beta$  -  $\gamma$  +  $\nu$  +  $\nu$  - 6  $\alpha$  - (N-)チルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル -4,  $5\alpha$  - エポキシー3 - ヒドロキシー $14\beta$  - アセトキシー $6\alpha$  - [N-メ チルートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-フェ ネチルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3 - ヒドロキシー $14\beta$  - アセトキシー $6\alpha$  - ( N-メチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェ ネチルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3 - ヒドロキシー $14\beta$  - アセトキシー $6\alpha$  - ( N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-シクロプロピ ルメチルー4,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\alpha$  - (N-メチルー3)ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチ N-4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$  [N-メチルートランス

-3-(3-7 ) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ -

17-メチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\alpha$  - (N - メチルー 3 - トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17 - メチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\alpha$  - [N - メチルートランスー 3 - (3 - フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17 - メチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\alpha$  - (N - メチルー 4 - トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17 - メチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\alpha$  - (N - メチルー 3 - フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17 - フェネチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\alpha$  - (N - メチルー 3 - トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17 - フェネチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\alpha$  - [N - メチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\alpha$  - (N - メチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $14\beta$  - ヒドロキター  $14\beta$  - ヒドロトロター

17-メチルー 4,  $5\alpha$  -エポキシー  $14\beta$  -アセトキシー  $6\alpha$  - (N-メチ ルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4.  $5\alpha$  -  $\pi$  3-7 リル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシ -148-アセトキシー $6\alpha$ -(N-メチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー14β-アセトキシ  $-6\alpha$  -(N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、<math>17-フェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー3)ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4.5  $\alpha$  -  $\pi$  -ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキ$ シー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ -(N-メチルー4-トリフルオロメチルシンナ ムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-148-アセ$ トキシー $6\alpha$  - (N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4, 5α - エポキシー 3 - メトキシー 1 4 β - ヒド ロキシー $6\alpha$  - (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.5α-エポキシー3-メトキシー14 アミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー14β-ヒドロキシー6α-(N-メチル-4-トリフルオロメチル シンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.  $5\alpha$ -エポキ シー3-メトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-メチルー3-フェニルプ ロピオルアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキ シー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー1 $4\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリ ルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3-メトキシ-1 $4\beta$  - E F G G - G G - G G - Gド) モルヒナン、

17 - 7 リルー4, 5α - エポキシー3 - メトキシー1 <math>4β - Ε ドロキシー 6 $\alpha - (N-y + N - 3 - 7 + 2 + N - 3 - 2 + N - 3$ ルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4. ランスー3ー(3ーフリル)アクリルアミド]モルヒナン、17ーメチルー4. ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ エポキシー3-メトキシー148-ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-メチルー3-フェ ニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー チルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ -メトキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーメチルートランスー3ー (3 -フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4. 5α-エポキシ -3 - メトキシー 1 4  $\beta$  - ヒドロキシー 6  $\alpha$  - (N - メチルー 4 - トリフルオロ メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4, 5α-エポキシー 3-メトキシ-14 $\beta-$ ヒドロキシ-6 $\alpha-$ (N-メチル-3-フェニルプロピ オルアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4, 5α-エポキシー チルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エ$ ポキシー3-メトキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ [N-メチルートランスー 3-(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -4,  $5\alpha-x$  +2 -3 -4 +2 -1  $4\beta-y$  -1 +2  $-6\alpha-(N-y)$ ルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピ ルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\alpha$ ー( N-y + N-3-D + N-y + N- $5\alpha$  -  $\pi$  +  $\nu$  - 3 -  $\lambda$  + +  $\nu$  - 1 4  $\beta$  -  $\gamma$   $\tau$  +  $\nu$  - 6  $\alpha$  - (N -  $\lambda$  +  $\nu$  - 3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4. 5α-エポキシー3ーメトキシー14 $\beta$ ーアセトキシー6 $\alpha$ ー [Nーメチルートランス

- 3 - (3 - フリル) アクリルアミド] モルヒナン、

17-アリルー 4 ,  $5\alpha-$ エポキシー 3-メトキシー  $14\beta-$ アセトキシー 6 $\alpha$  - (N-メチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5  $\alpha$  -エポキシー3 -メトキシー1 4  $\beta$  -アセトキシー6  $\alpha$  - (  $5\alpha$  - エポキシ- 3 - メトキシ- 1 4  $\beta$  - アセトキシ-  $6\alpha$  - (N - メチル- 3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ [N-メチルートランス -3-(3-7)ル)アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ (N-メチルー4-トリ フルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキ シー3 - メトキシー1 4  $\beta$  - アセトキシー6  $\alpha$  - (N - メチルー3 - フェニルプ ロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3-メ トキシー14 $\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシ ンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー3-メト キシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー<math>3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4, 5α-エポキシ-3-メトキシー14 $\beta$ ーアセトキシー6 $\alpha$ ー (N-メチルー4ートリフルオロメチル シンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-メ$ トキシー14 $\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-フェニルプロピオルア ミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3-ア セトキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチル シンナムアミド) モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキ シー3-アセトキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー6 $\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4, 5α -  $\pi$   $\alpha$  -  $\pi$   $\alpha$  -  $\alpha$  ルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - アセトキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\alpha$  - (N - メチルー 3 - フェニルプロピオルアミド) モルヒナ

ン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシ  $-6\alpha-(N-x+n-3-h)$ 17 - 7 - 7 - 1 - 4,  $5\alpha - 1 + 1 - 3 - 7 + 1 - 1 + 1 - 1 + 1 - 1 - 6$  $\alpha - [N-\lambda + N-\lambda - N-\lambda -$ 、17-アリルー4.  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー  $6\alpha - (N-y+\nu-4-h)$   $\gamma = 1$ 7-アリルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-メチル-ルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4.  $5\alpha$  -  $\pi$  トランス-3-(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-メチル-4 .  $5\alpha$ -エポキシー3-アセトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチル - 4 - トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4.5  $\alpha$ ーエポキシー3ーアセトキシー14 $\beta$ ーヒドロキシー6 $\alpha$ ー (N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、<math>17-フェネチルー4,  $5\alpha$ キシー3-アセトキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-トリフ ルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポ$ キシー3-アセトキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー6 $\alpha$ - [N-メチルートランスー 3-(3-7) アクリルアミド] モルヒナン、17-7ェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーアセトキシー14 $\beta$ ーヒドロキシー6 $\alpha$ ー (Nーメチルー4 – トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5αーエポキシー3ーアセトキシー14 $\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ ー(Nーメチルー3ー フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、

17- > 0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  ボキシー 3,  $14\beta - y$  アセトキシー  $6\alpha - (N- y$  チルー 3- h リフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17- > 0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  ボキシー 3,  $14\beta - y$  アセトキシー  $6\alpha - [N- y$  チルートランスー 3- (3- y) リルアミド] モルヒナン、17- > 0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  ボキシー 3,  $14\beta - y$  ア

セトキシー6α-(N-メチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モル ヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジア セトキシー 6  $\alpha$  - (N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、 17-アリルー4, $5\alpha-エポキシー3$ , $14\beta-ジアセトキシー<math>6\alpha-(N-1)$ メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー スー3-(3-フリル)アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,5 $\alpha$ -エポキシー3、14 $\beta$ -ジアセトキシー6 $\alpha$ -(N-メチルー4-トリフルオ ロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 14β-ジアセトキシー<math>6α-(N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジアセトキシ  $-6\alpha-(N-\gamma+\nu-3-\gamma+\nu-1)$ 17-メチルー4,  $5\alpha$  -エポキシー3,  $14\beta$  - ジアセトキシー $6\alpha$  - [N-メチルートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド] モルヒナン、17-メ チルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージアセトキシー $6\alpha$ ー (Nーメチルー 4-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-メチルー4. 5α-エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-フェニルプ ロピオルアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ , 1 $4\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ -(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14B-ジアセトキシー6αー[N-メチルートランスー3-(3-フリル)アクリルアミド ] モルヒナン、17-フェネチルー 4, 5 α - エポキシー 3, 1 4 β - ジアセト キシー $6\alpha$  - (N-メチルー4 - Nン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\alpha$ - (N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、

17- > 0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  ポキシー 3,  $14\beta - 3$  ヒドロキシー  $6\alpha - (N-4)$  ブチルー 3- トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17- シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  ポキシー 3,  $14\beta - 3$  ヒドロキシー  $6\alpha - [N-4)$  ブチルートランスー 3-(3-7) ル) アクリルアミ

ド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4、 $5\alpha$  - エポキシー 3, 14 $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\alpha$  - (N-イソブチルー <math>4 - トリフルオロメチルシンナム アミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  -  $\forall$  E F C +  $\forall$  + 0 +ド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキ シー $6\alpha$  - (N-イソプチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$ [N-イソブチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン 、17-アリルー4,5lpha-エポキシー3,14eta-ジヒドロキシー6lpha-(Nーイソプチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-ア リルー 4,  $5\alpha$ ーエポキシー 3,  $14\beta$ ージヒドロキシー  $6\alpha$ ー (Nーイソプチ  $\nu-3-7$ ェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エ ポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルー3-トリフルオ ロメチルシンナムアミド) モルヒナシ、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-イソプチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3, 1 $4\beta$  -  $\Im$   $\cup$   $\Gamma$   $\cup$   $\Gamma$  ムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒ ドロキシー  $6\alpha$  -  $\alpha$  -  $\alpha$ ン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - (N-イソプチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、1 7-フェネチルー 4 ,  $5\alpha$  -エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\alpha$  - [N ーイソブチルートランスー3ー (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、1 7-フェネチルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジヒドロキシー6α- (N ーイソプチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フ ェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーイソ ブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3-ヒドロキシー  $14\beta$  -アセトキシー  $6\alpha-$  (N-イソブチルー 3-トリフルオロメチルシンナムアミ

ド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3-ヒド ロキシー14 $\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - [N-イソブチルートランス-3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー14 $\beta$ ーアセトキシー6 $\alpha$ ー (Nーイソブチルー 4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\alpha$ ー(N ーイソプチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-アリルー4 ,  $5\alpha$  -エポキシ-3 -ヒドロキシ $-14\beta$ -アセトキシ $-6\alpha$ -(N - A Y Yチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4 ,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\alpha$ ー [Nーイソブ チルートランスー3ー (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリ イソプチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\alpha$ ー (Nー イソブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$  - エポキシ-3 - ヒドロキシ $-14\beta$  - アセトキシ $-6\alpha$  - (N - 4  $\gamma$   $\gamma$  +ルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$  - エポキシ-3 - ヒドロキシ-1 4  $\beta$  - アセトキシ-6  $\alpha$  - [N-4ソプチ ルートランスー3ー (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル -4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - (N-イ ソブチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーメチル -4,  $5\alpha$  - エポキシ-3 - ヒドロキシ-1  $4\beta$  - アセトキシ $-6\alpha$  - (N - +ソブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4 ,  $5\alpha$  -  $\pi$   $\alpha$  -  $\alpha$  チルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーフェネチル -4,  $5\alpha$  -エポキシー3 -ヒドロキシー14 $\beta$  -アセトキシー $6\alpha$  - [N -  $\gamma$ ソブチルートランスー3ー (3ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、

17-7ェネチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3-ヒドロキシー  $14\beta-$ アセトキシー  $6\alpha-$  (N-イソブチルー 4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒ

ナン、17-フェネチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ アセ トキシー6αー (N-イソブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン 、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha-エポキシー14B-ヒドロキシー6$  $\alpha - (N - 1)$   $\alpha - 1$   $\alpha - 1$ - [N-イソブチルートランス-3-(3-フリル)アクリルアミド] モルヒナ ン、17-シクロプロピルメチルー4,5α-エポキシ-14β-ヒドロキシー 、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー6 $\alpha - (N-4)$   $\sqrt{1}$   $\sqrt{$ リルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーイソプチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー14βーヒドロキシー6αー [Nーイソプチルートランスー3ー (3) ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー  $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ -(N-イソプチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキ シー $6\alpha$  - (N-イソプチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - (N-イソブチ N-3-1 $5\alpha-14\beta-14\beta-14\beta-11$ -(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-エポ$ キシ-14β-ヒドロキシ-6α-(N-イソプチル-4-トリフルオロメチル シンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー14β-ヒ ドロキシー $6\alpha$  - (N-4)ブチルー3-7ェニルプロピオルアミド) モルヒナ ン、17-フェネチルー 4、 $5\alpha-$ エポキシー  $14\beta-$ ヒドロキシー  $6\alpha-$  (N ーイソプチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$  [N-イソプチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-イソプ

チルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル -4,  $5\alpha-14\beta-14\beta-14\beta-14$ ェニルプロピオルアミド)モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー14 $\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルー3-トリフルオロ メチルシンナムアミド)モルヒナン、 $17-シクロプロピルメチルー4.5\alpha$ エポキシー14B-アセトキシー $6\alpha$ -[N-イソブチルートランス-3-(3 -フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5  $\alpha$  -  $\pi$  -ロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-14β-アセトキシ-6α-(N-イソブチル-3-フェニルプロ ピオルアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセ トキシー $6\alpha$  - (N-4)ブチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モ ルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$  [ N-47 $\mathcal{I}$ 7 $\mathcal$ 17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - (N-イソブ チルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー4 , $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\alpha$ ー(Nーイソブチルー3ーフェニ ルプロピオルアミド)モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta$ -アセトキシ-6 $\alpha$ -(N-イソプチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミ ド) モルヒナン、17 - x チルー 4, 5α - x ポキシー 14β - y セトキシー 6 ナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ (N-イソブチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチ ルー4,  $5\alpha$  - エポキシー $14\beta$  - アセトキシー $6\alpha$  - (N-イソプチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4. 5α-エポキ シー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ -(N-イソプチルー3-トリフルオロメチルシ ンナムアミド)モルヒナン、

17-7ェネチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー  $14\beta-$ アセトキシー  $6\alpha-$  [N- イソブチルートランスー 3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17

ーフェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\alpha$ ー (Nーイソブ チルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル ェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー14 $\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ ー(Nーイソブチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーイ ソプチルートランスー3-(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー3-メトキシー14β-ヒドロキ シー $6\alpha$  - (N-イソプチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー  $6\alpha$ - (N-イソブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ ヒドロ キシー $6\alpha$  - (N-イソブチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モル ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ ヒドロキ シー6 $\alpha$ - [N-イソプチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ ヒド ロキシー $6\alpha$  - (N-4)ブチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ ヒド ロキシー  $6\alpha$  - (N-イソブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-メチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3-メトキシー  $14\beta-$ ヒドロキシー 617-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - [N-イソブチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナ ン、

17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-4ソブチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-4ソブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-フェ

ネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ ー (N ーイソブチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フ ェネチルー4.  $5\alpha$  - エポキシー3 - メトキシー $14\beta$  - ヒドロキシー $6\alpha$  - 「 N-イソブチルートランス-3-(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、 17 - 7ェネチルー 4. 5α - x + 5 - 3 - 4 + 5 - 148 - 148 - 14、17-フェネチルー4, $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ ヒドロキシ  $-6\alpha$  - (N-4)7+ $\mu$ -3- $\mu$ -2 $\mu$ -2 $\mu$ -3- $\mu$ -3-ーシクロプロピルメチルー4, $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ーアセト キシー6α-(N-イソブチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド)モル ヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー1クリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシ -3 -  $\lambda$  トキシー 1 4  $\beta$  -  $\gamma$  セトキシー 6  $\alpha$  - (N -  $\lambda$  - オロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,5  $\alpha$  - エポキシ- 3 - メトキシ- 1 4  $\beta$  - アセトキシ- 6  $\alpha$  - (N - 4  $\gamma$  ブチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、<math>17-アリル-4,  $5\alpha-エポキ$ シー3-メトキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ (N-イソプチルー3-トリフ ルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシ -(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、<math>17-アリルー4,  $5\alpha$ キシー3-メトキシー14 $\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ (N-イソプチルー4-トリ フルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、

メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\alpha$ ー(N -イソブチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\alpha$ ー (Nー イソブチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4.  $5\alpha - x^2 + y - 3 - y + y - 1 + 4\beta - y + y - 6\alpha - (N - x^2)$ チルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル -4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - [N-イソ ブチルートランスー3ー (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フ ェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\alpha$ ー ( N-イソブチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - メトキシー 1  $4\beta$  - アセトキシー  $6\alpha$  -(N-イソブチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-シクロ プロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  -エポキシー 3 -アセトキシー 1  $4\beta$  -ヒドロキシー -ヒドロキシ $-6\alpha$ -[N-イソプチルートランス<math>-3-(3-フリル) アクリ ルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-アセトキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー6 $\alpha$ -(N-イソブチルー4-トリフルオ ロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーアセトキシー14 $\beta$ ーヒドロキシー6 $\alpha$ ー (Nーイソプチルー 3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、<math>17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキ シー3-アセトキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー6 $\alpha$ - (N-イソプチルー3-トリ フルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキ シー3-アセトキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー6 $\alpha$ - [N-イソブチルートランス -3-(3-7)リルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー6 $\alpha$ - (N-イソブチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$  (N-イソブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-

メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーアセトキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ ー ( N-イソブチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーアセトキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ ー [N-イソブチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン 、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー  $6\alpha - (N-4)$   $\sqrt{7}$  + N-4-1 + N-4 + N-4、17 - メチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - アセトキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\alpha-(N-4)$ ブチルー3-7ェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチルー 4, 5  $\alpha$  - エポキシー 3 - アセトキシー 1 4  $\beta$  - ヒドロキシー 6  $\alpha$ - (N-イソブチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、1 7-フェネチルー4, 5α-エポキシー3-アセトキシー14β-ヒドロキシー  $6\alpha-[N-4ソプチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モル$ ヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-アセトキシー $14\beta$ -ヒ ドロキシー $6\alpha$ -(N-4)プチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3-アセトキシー<math>14B$ -ヒドロキシ-6 $\alpha$ -(N-イソプチル-3-フェニルプロピオルアミド)モル ヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3,  $14\beta$ -ジア セトキシー6α-(N-イソプチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー  $6\alpha$  - [N-イソプチルートラシスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3, 1 4  $\beta$  -  $\Im$   $\Gamma$   $\tau$   $\tau$  +  $\tau$  +ンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシ -3,  $14\beta$  - ジアセトキシ $-6\alpha$  - (N- 4) ブチル-3 - フェニルプロピオ ルアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジア セトキシー $6\alpha$ -(N-4)ブチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー 6 α - [N - 4 ソプチルートランス <math>- 3 - (3 - 7 )ル) アクリルアミド] モル ヒナン、

17 - アリルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジアセトキシー  $6\alpha$  - (N ーイソプチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーア リルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージアセトキシー $6\alpha$ ー (Nーイソブチ ルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エ ポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルー3-トリフルオ ロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 14β-ジアセトキシー6α-[N-イソプチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3. 1ムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジア セトキシー6α-(N-イソブチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナ ン、17-フェネチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta-$ ジアセトキシー  $6\alpha$ - (N-イソプチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、1 7-フェネチルー 4 , 5 α-エポキシー 3 , 1 4 β-ジアセトキシー 6 α- [N ーイソブチルートランスー3ー (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、1 7-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\alpha-$  (N ーイソプチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フ ェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージアセトキシー $6\alpha$ ー (Nーイソ ブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (N-メチルー 3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメ トランスー3ー(3ーフリル)アクリルアミド]モルヒナン、17ーシクロプロ ピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメ チルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーシクロプロ チルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5 $\alpha$ -エポキシー3, 14β-ジヒドロキシー6β-(N-メチルー3-トリフルオロ メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,

17-メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (N ーメチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーメチル -4,  $5\alpha$ -エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー  $6\beta$ - [N-メチルートランス-3-(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-メチル-4, 5  $\alpha$  - エポキシ- 3, 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシ- 6  $\beta$  - (N - メチル- 4 - トリフル オロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta-ジヒド$ ロキシー $6\beta$ -(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー6 $oldsymbol{eta} - \left[ eta - extsf{N} - extsf{X} + extsf{N} - extsf{N} - extsf{X} + extsf{N} - extsf{X} - extsf{X}$ 、17 ーフェネチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキシー  $6\beta$  ー (N-メチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フ ェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメチ ルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -4,  $5\alpha$  -エポキシ-3 -ヒドロキシ-14 $\beta$  -アセトキシ-6 $\beta$  - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロ ピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\beta$ - [N-メチルートランス-3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、 17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - ヒドロキシー  $14\beta$  -Pセトキシー β β - (N- y f N- y ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシ  $-14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド)モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ア

セトキシー 6  $\beta$  - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>1 7 -  $\mathbb{P}$   $\mathbb{P}$ 

17-アリルー 4 ,  $5\alpha$  -エポキシー 3 -ヒドロキシー  $14\beta$  -アセトキシー  $6\beta-(N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、<math>17-メチ$ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\beta$ ー (N-メチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー ルートランスー3-(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-メチル -4,  $5\alpha$  - エポキシ-3 - ヒドロキシ-1  $4\beta$  - アセトキシ $-6\beta$  - (N -  $\cancel{y}$ チルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4 -3 -フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、1 7 -フェネチル-4, 5  $\alpha$  -エポキシー3-ヒドロキシー14β-アセトキシー6β-(N-メチルー3-ト リフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4, 5 lpha-エポキシー3-ヒドロキシー14β-アセトキシー6β- [N-メチルートラン スー3ー(3ーフリル)アクリルアミド]モルヒナン、17ーフェネチルー4,  $5\alpha$  -エポキシ-3 -ヒドロキシ $-14\beta$  -  $7セトキシ<math>-6\beta$  - (N -メチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - ヒドロキシー  $14\beta$  - アセトキシー  $6\beta$  - (N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、<math>17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha - x^2 + y - 14\beta - y^2 + y - 6\beta - (N-y+y-3-y-1)$ ロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシ-14β-ヒドロキシ-6β-[N-メチル-トランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-14 $\beta$ -ヒドロキシ-6 $\beta$ -(N-メチル-4-トリフルオロメチ

ルシンナムアミド)モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシ- $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド)モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3-(3-フリル)アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー4-トリフルプロピオルアミド)モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド)モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、

 $\tilde{\phantom{a}}$  17-メチルー4,5 $\alpha$ -エポキシー14eta-ヒドロキシー6eta-「N-メチ ルートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-メチル ルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシ  $-14\beta$ - $14\beta$ モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー14\beta-ヒドロキシー6$ B-(N-x+n-3-h) D-x+n D-x+-フェネチル-4, 5α-エポキシ-14β-ヒドロキシ-6β-[N-メチル ートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-フェネチ フルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エ$ ポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー3-フェニルプロピオルア ミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,5α-エポキシー14B モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセ トキシー $6\beta$  - [N-メチルートランスー3 - (3 - フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4. $5\alpha$ -エポキシー14B-アセ トキシー68-(N-メチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒ

ナン、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-メチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、

17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta-$  (N-メチ ルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーメチルー4, 3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、<math>17-メチルー4, 5  $\alpha$  -エポキシ  $-14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-メチル-4-トリフルオロメチルシンナム アミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ アセトキシ  $-6\beta$ - (N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、<math>17-フェネチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - アセトキシー  $6\beta$  - (N-メチルー 3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5  $\alpha$ -エポキシー14 $\beta$ -アセトキシー6 $\beta$ - [N-メチルートランス-3- (3 ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、17ーフェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキ シー14 $\beta$ -アセトキシー6 $\beta$ - (N-メチルー4-トリフルオロメチルシンナ ムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-14\beta-アセ$ トキシー  $6\beta$  -  $\beta$  - 7 - シクロプロピルメチルー 4, 5 α - エポキシー 3 - メトキシー 1 4 β - ヒド ロキシー6 $\beta$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒ ナン、17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ーメトキシー 14 $\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリル アミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ー メトキシー14β-ヒドロキシー6β- (N-メチル-4-トリフルオロメチル

シンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、

 $17 - 7 - 7 - 4 = 5 \alpha - 2 + 2 - 3 - 2 + 2 - 1 + 2 - 1 + 3 - 2 + 2 - 6$ -4,  $5\alpha - x^2 + y - 3 - y + y - 14\beta - y + y - 6\beta - (N - y + y)$ ルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4, ランスー3-(3-フリル)アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4.  $5 \alpha - x + 2 - 3 - y + 2 - 1 + 2 - 1 + 3 - 2 + 2 - 3 - 3 - 4 + 2 - 1 + 2 - 3 - 4 + 2 - 4 - 4 + 2 - 4 + 2 - 4 + 2 - 4 - 4 + 2$ -トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4. 5α-エポキシー3-メトキシー148-ヒドロキシー68-(N-メチルー3-フェ ニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー 3-  $\downarrow$  1  $\downarrow$  1 チルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ$ -3-1メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー 3-  $\downarrow$  1  $\downarrow$  1 オルアミド) モルヒナン、 $17-シクロプロピルメチルー4.5\alpha-エポキシー$ チルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-エ$ 

17 - FUN - 4,  $5\alpha - \text{II} + 2 - 3 - \text{II} + 2 - 14\beta - \text{FU} + 2 - 6$ -アリルー4, 5α -エポキシー3 -メトキシー14β -アセトキシー6β - (  $5\alpha - x^2 + y - 3 - y + y - 14\beta - y + y - 6\beta - (N - y + y - 3)$ ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4, 5αエポキシー3-メトキシー148-アセトキシー68- [N-メチルートランス -3-(3-7)ル)アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー148-アセトキシー6β-(N-メチルー4-トリ フルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4.5α-エポキ シー3-メトキシー14β-アセトキシー6β-(N-メチルー3-フェニルプ ロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー14β-アセトキシー6β- (N-メチル-3-トリフルオロメチルシ ンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー3-メト キシー148ーアセトキシー68ー [N-メチルートランスー<math>3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,5α-エポキシ-3-メトキシー14β-アセトキシー6β-(N-メチルー4-トリフルオロメチル シンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチルー 4, 5α-エポキシー3-メ トキシー14B-アセトキシー6B-(N-メチルー3-フェニルプロピオルア

ミド)モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ [N-メチルートランスー3-(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (N-メチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (N-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド)モルヒナン、

17 - アリルー4, 5α - エポキシー3 - アセトキシー14β - ヒドロキシー7-アリルー 4 , 5α-エポキシー 3-アセトキシー 14β-ヒドロキシー 6β- [N-メチルートランス-3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、 17 - r + v - 4,  $5\alpha - x + v - 3 - r + v + 14\beta - t + c + c + 6$ B-(N-x+v-4-h) D-(N-x+v-4-h) D-(N-x+v-4-h)-アリル-4. 5α-エポキシ-3-アセトキシ-14β-ヒドロキシ-6β-(N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-メチル-4 , $5\alpha$ ーエポキシー3ーアセトキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメチル -3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4.5  $\alpha$  -  $\pi$  -ランスー3ー(3ーフリル)アクリルアミド]モルヒナン、17ーメチルー4.  $5\alpha$  -エポキシ-3 -アセトキシ-1  $4\beta$  -ヒドロキシ $-6\beta$  - (N-メチル-4- トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17- メチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3-アセトキシ-14 $\beta$ -ヒドロキシ-6 $\beta$ -(N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキ$ シー3-アセトキシー148-ヒドロキシー68-(N-メチルー3-トリフル オロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4.  $5\alpha-エポキ$  $-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、<math>17-フェネチルー4.5\alpha-$ 

エポキシー3-アセトキシー14 $\beta-$ ヒドロキシー6 $\beta-$ (N-メチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5 $\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー14 $\beta-$ ヒドロキシー6 $\beta-$ (N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、

 $17-シクロプロピルメチルー4, 5\alpha-エポキシー3, <math>14\beta$ -ジアセトキ シー 6 β- (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン 、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキ 9 - 68 - [N - 47 + N - 17] = (3 - 74 + 17) = [N - 47 + 17] =ヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジア セトキシー6β-(N-メチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モル ヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジア セトキシー68-(N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド)モルヒナン、 17-アリル-4. 5α-エポキシ-3, 14β-ジアセトキシ-6β-(N-メチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー 4.  $5\alpha - x$  + 2 - 3,  $14\beta - 2$  + 2  $+ 2 - 6\beta - [N - 2]$  + 2 $\lambda = 3 - (3 - 7)$   $\lambda = 7$   $\lambda = 7$  -エポキシ-3, 14 $\beta$ -ジアセトキシ-6 $\beta$ -(N-メチル-4-トリフルオ ロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 14β-ジアセトキシー6β-(N-メチルー3-フェニルプロピオルアミド )  $\pm \mu + \nu + \nu + 1$  = 1 = $-6\beta-(N-y+n-3-h)$ フルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、 17-メチルー4,  $5\alpha$  -エポキシー3,  $14\beta$  -ジアセトキシー $6\beta$  - [N-メチルートランスー3ー(3ーフリル)アクリルアミド] モルヒナン、17-メ チルー4.  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージアセトキシー $6\beta$ ー (N-メチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-メチル-4、5αロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14 B-ジアセトキシー 6 B- (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムア ミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14B-ジア

17 - 90シー 6 8-(N-イソブチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒ ナン、17-シクロプロピルメチルー4, $5\alpha$ ーエポキシー3, $14\beta$ ージヒド ロキシー68-[N-イソブチルートランス-3-(3-フリル)アクリルアミ ド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5αーエポキシー3, 14  $B-\overline{y}$ ヒドロキシー $6B-(N-\overline{A})$ ブチルー $4-\overline{A}$ リフルオロメチルシンナム アミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.5α-エポキシー3.1 4 β-ジヒドロキシー6 β- (N-イソブチルー3-フェニルプロピオルアミ ド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキ シー6β-(N-イソブチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒ ナン、17-アリルー 4、 $5\alpha-$ エポキシー 3、 $14\beta-$ ジヒドロキシー  $6\beta-$ 「N-イソブチル-トランス-3-(3-フリル)アクリルアミド] モルヒナン 、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta-$ (N ーイソブチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーア リルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-イソプチポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー(Nーイソプチルー3ートリフルオ ロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$  - 3 - 3 -  $6\beta$  - [N-4)74445- 3- 3- 3- 3- 3- 3- 3- 3- 3- 4+ 3- 4+ ル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3. 1 $4\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-イソプチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4. 5α-エポキシー3. 148-ジヒ ドロキシー68-(N-イソブチル-3-フェニルプロピオルアミド)モルヒナ ン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta$ 

-(N-4)ブチルー3 -トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,5 $\alpha$ -エポキシー3,14 $\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$ -[N-4)ブチルートランスー3 -(3-7)リル)アクリルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4,5 $\alpha$ -エポキシー3,14 $\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$ -(N-4)ブチルー4 -トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,5 $\alpha$ -エポキシー3,14 $\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$ -(N-4)ブチルー3 -フェニルプロピオルアミド)モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒドロキシー<math>14B$ -アセトキシー6β- (N-イソプチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミ ド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒド ロキシ-14β-アセトキシ-6β-[N-イソプチル-トランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー3-ヒドロキシー14β-アセトキシー6β- (N-イソブチルー 4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\beta$ ー (N ーイソプチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-アリルー4 ,  $5\alpha$  -  $\pi$  -  $\pi$ チルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー4 ,  $5\alpha$  -エポキシ-3 -ヒドロキシ $-14\beta$ -アセトキシ $-6\beta$ -[N-イソブ チルートランスー3ー (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリ ルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\beta$ ー (Nー イソプチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリ N-4,  $5\alpha-12+2-3-14\beta-72+140-6\beta-(N-1)$ イソブチルー3-フェニルプロピオルアミド)モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$  -  $\pi$  ルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーメチルー4,  $5\alpha$  -  $\pi$  ルートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-メチル -4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - (N-イ

ソブチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta-$ (Nーイソブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta-$ (Nーイソブチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta-$ [Nーイソブチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、

17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -アセトキ シー $6\beta$  - (N-イソプチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒ ナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -アセ トキシー6 β- (N-イソブチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン 、17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー  $14\beta$  ーヒドロキシー 6 $\beta$  - (N-イソプチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、 17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\beta$ - [N-イソブチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナ ン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー148-ヒドロキシー 6  $\beta$  - (N-イソプチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン 、17 ーシクロプロピルメチルー4, $5\alpha$  ーエポキシー $14\beta$  ーヒドロキシー6 $\beta$  - (N-イソブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、<math>17-ア リルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーイソプチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー4, 5α – エポキシー  $14\beta$  ーヒドロキシー  $6\beta$  ー [N-イソブチルートランスー3-(3)]-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー  $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-イソブチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキ シー6 $\beta$ ー(Nーイソプチルー3ーフェニルプロピオルアミド) モルヒナン、1 7-メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーイソプチ ルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4, 

-(3-7)リル)アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (Nーイソブチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (Nーイソブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (Nーイソブチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ [Nーイソブチルートランスー3-(3-フリル)アクリルアミド] モルヒナン、

イソブチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーフェ ネチルー4,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\beta$  - (N-4)ブチルー 3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4 . 5α - x x + x ルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4.  $5\alpha$  -  $\pi$  - (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー フルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4 , 5 α − エポキシー 1 4 β − アセトキシー 6 β − (N − イソブチルー 3 − フェニ ルプロピオルアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー14β-アセトキシー6 β- (N-イソブチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミ ド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー6ナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta-$  (N-イソブチルー4ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリ  $\nu - 4$ ,  $5\alpha - \tau + 2 - 14\beta - \tau + 2 - 6\beta - (N - 4)\tau + 2 - 3 - 3$ フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-メチル-4, 5α-エポキシー  $14\beta-7$ セトキシー $6\beta-(N-4)$ ブチルー3-トリフルオロメチルシンナ  $\Delta T \in \mathcal{F}$ )  $\pm \mu \in \mathcal{F}$   $\lambda \in \mathcal{F}$ 

17-フェネチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - アセトキシー  $6\beta$  - [N-イソブチルートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド] モルヒナン、17 -フェネチル-4, 5  $\alpha$  -エポキシ-14 $\beta$ -アセトキシ-6 $\beta$ -(N-イソブ チルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル ェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3-メトキシー14β-ヒドロキシー6β-(N-イソブチルー3 ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチ ルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3 - メトキシー1  $4\beta$  - ヒドロキシー $6\beta$  - [N-イ ソプチルートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4, 5 α - エポキシー 3 - メトキシー 1 4 β - ヒドロキ シー68-(N-イソプチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒ ナン、17-シクロプロピルメチルー4, $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー14ルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ ヒドロ・ キシー6β-(N-イソプチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モル ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ ヒドロキ シー $6\beta$ ー [Nーイソプチルートランスー3ー (3ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー14B-ヒド ロキシー6B-(N-イソブチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モ ルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ ヒドロ キシー6β-(N-イソブチル-3-フェニルプロピオルアミド)モルヒナン、

17 - x + y - 4,  $5\alpha - x + 2 - 3 - x + 2 - 14\beta - 2 + 2 - 6$  $\beta$  - (N-4)  $\mathcal{I}$   $\mathcal{I}$  17 -メチルー 4. 5α -エポキシー 3 -メトキシー 14β -ヒドロキシー 6β- (N-イソプチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-フェ ネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\beta$ ー (N ーイソブチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フ ェネチルー4.  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\beta$ ー [ N-47 $\mathcal{I}$ 7 $\mathcal$ 17 - 7 ェネチルー 4, 5α - x ポキシー 3 - x トキシー 14β - y ドロキシー 6 β-(N-イソプチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン 、17-フェネチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -ヒドロキシ -6B-(N-4)-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -アセト キシー6β-(N-イソプチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モル ヒナン、17-シクロプロピルメチルー4、5α-エポキシー3-メトキシー1 クリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシ オロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.5  $\alpha$  -  $\pi$  -シー3-メトキシー14β-アセトキシー6β-(Ν-イソブチルー3-トリフ ルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ 

-(3-7)ル)アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3-メトキシ $-14\beta-$ アセトキシ $-6\beta-$ (N-イソブチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3-メトキシ $-14\beta-$ アセトキシ $-6\beta-$ (N-イソブチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、

17 - x + y - 4,  $5\alpha - x + 2 - 3 - x + 2 - 14\beta - 72 + 2 - 6$  $\beta$  - (N-イソプチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、 17 -メチル-4, 5α -エポキシ-3 -メトキシ-14β -アセトキシ-6β- [N-イソブチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナ ン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ アセトキシー  $6\beta - (N-Y)$ 、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-メトキシー $14\beta-$ アセトキシー6 $\beta$  - (N-イソブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、<math>17-フェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーメトキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\beta$ ー ( N-イソブチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - メトキシー 1  $4\beta$  - アセトキシー  $6\beta$  -[N-イソブチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン 、17-フェネチルー4, $5\alpha$ -エポキシー3-メトキシー $14\beta$ -アセトキシ  $-6\beta-(N-4)$  アンプチルー 4- トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナ ン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー3-メトキシー14β-アセトキ シー $6\beta$ -(N-4ソプチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、<math>17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-アセトキシー148-ヒ ドロキシー6β-(N-イソプチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,5α-エポキシ-3-アセトキ シー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\beta$ ー [N-イソプチルートランスー3ー (3-フリ ル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4、5α-エ ポキシー3-アセトキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-イソブチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -4,  $5\alpha$  - エポキシ-3 - アセトキシ-1  $4\beta$  - ヒドロキシ $-6\beta$  - (N -  $\gamma$ ソブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5  $\alpha$  -  $\pi$  -- - 3 - トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,5  $\alpha$ -エポキシー3-アセトキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー6 $\beta$ - [N-イソプチル ートランスー3ー(3ーフリル)アクリルアミド]モルヒナン、17ーアリルー

4,  $5\alpha$ -エポキシ-3-アセトキシ-14 $\beta$ -ヒドロキシ- $6\beta$ - (N-47) ブチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3-アセトキシ-14 $\beta$ -ヒドロキシ- $6\beta$ - (N-47) ブチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、

17 -メチルー 4 , 5α -エポキシー 3 -アセトキシー 14β -ヒドロキシー 、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロキシー ヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー $14\beta-$ ヒドロ キシー6β-(N-イソプチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モル ヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3-アセトキシー14β-ヒドロ キシー $6\beta$ -(N-4)ブチルー3-7ェニルプロピオルアミド) モルヒナン、 -6β-(N-イソプチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナ ン、17-7ェネチルー 4、 $5\alpha-$ エポキシー3-アセトキシー148-ヒドロ キシー68- [N-イソプチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド ] モルヒナン、17-フェネチルー4,5α-エポキシー3-アセトキシー<math>14ミド) モルヒナン、17-フェネチルー4、5α-エポキシー3-アセトキシー 148-ヒドロキシー68-(N-イソプチル-3-フェニルプロピオルアミド ) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー3, 14Β ージアセトキシー6β-(N-イソプチル-3-トリフルオロメチルシンナムア  $4\beta - \Im r + 2 + 2 + 6\beta - [N - 4 \gamma \gamma + 2 \gamma + 2 \gamma - 2 \gamma - 3 - (3 - 2 \gamma \gamma)]$ アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4. 5α-エポキ シー3. 14B - ジアセトキシー6B - (N-イソプチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エ ポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\beta$ -(N-イソプチルー3-フェニルプ ロピオルアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ 

17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジアセトキシ $-6\beta-$  (N ーイソブチルー3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-メチルー4 ,  $5\alpha$ ーエポキシー 3,  $14\beta$ ージアセトキシー  $6\beta$ ー(Nーイソプチルー 3 ー トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エ ポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\beta$ - [N-イソブチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキ シー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\beta$ - (N-イソプチルー4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3, 1 $4\beta$  -  $\Im$  7  $\tau$  1  $\tau$ )モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジアセト$ キシー6β-(N-イソプチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モル ヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー  $6\beta-[N-イソプチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モル$ ヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジアセトキシー$ 6 β- (N-イソプチル-4-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン 、17 - フェネチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジアセトキシー  $6\beta$  -(N-イソプチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン、17-シクロ プロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N -メチルー3 -シクロヘキシルプロピオアミド) モルヒナン、1 7 -アリルー4ロヘキシルプロピオアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,5  $\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメチルー3ーシクロへ キシルプロピオアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,

 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチル-3-シクロヘキシルプロピオアミド) モルヒナン、

 $17 - シクロプロピルメチルー4.5 \alpha - エポキシー3,14 8 - ジヒドロキ$ シー $6\alpha$  - (N-メチルブチロキシカルバミド) モルヒナン、<math>17-アリルー4, 5 lpha -エポキシー3, 1 4 eta - ジヒドロキシー6 lpha - (N - メチルブチロキシ カルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー 3. 148-ジヒドロキシー68-(N-メチルブチロキシカルバミド)モルヒ ナン、17-アリルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta-$ (N-メチルブチロキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -4,  $5\alpha$  -  $\pi$   $\alpha$  -  $\pi$   $\alpha$  -  $\alpha$  イソチオシアナトフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリル-4. 5α-エポキシ-3、14 $\beta$ -ジヒドロキシ-6 $\alpha$ -(N-メチル-3-イソチオシ アナトフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4.  $5\alpha$  -  $\pi$  オシアナトフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポ キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (N-メチルー3-イソチオシアナトフェニルアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4, 5α-エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー2-ヘキセノアミ ド)モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキ シー6α-(N-メチルー2-ヘキセノアミド) モルヒナン、17-シクロプロ ピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキシー  $6\beta$  ー (N-)チルー2ーヘキセノアミド) モルヒナン、17ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー ナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒド ロキシー $6\alpha$  - (N-メチルー3-フルオロシンナムアミド) モルヒナン、<math>17ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-メチ ルー3-フルオロシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x + y - 3$ ,  $14\beta - y + y - 6\beta - (N - y + y - 3 - y)$ ルオロシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3.

 $14\beta$  - ジヒドロキシ $-6\beta$  - (N-メチル<math>-3 - フルオロシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキ  $\nu = 6 \alpha - (N - \chi + \mu - 3 - \chi + 2 \nu) + 4 \nu$ リルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチルー 3-メトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$  -  $\pi$  +  $\nu$  - 3,  $14\beta$  -  $\nu$  +  $\nu$  + 0シシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14ナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒド ロキシー6 $\alpha$ -(N-メチルー2-シクロペンチルプロピオアミド) モルヒナン 、17-アリルー4.  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - (N ーメチルー2-シクロペンチルプロピオアミド) モルヒナン、17-シクロプロ ピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメ チルー2-シクロペンチルプロピオアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5  $\alpha$  - エポキシ- 3, 14 $\beta$  - ジヒドロキシ- 6 $\beta$  - (N-メチル-2-シクロペ ンチルプロピオアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー2-ナフトアミド )モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ  $-6\alpha-(N-メチルー2ーナフトアミド) モルヒナン、<math>17-シクロプロピル$ メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (N-メチル-2ーナフトアミド) モルヒナン、17ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3, 1

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-ニトロシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-ニトロシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー3-ニトロシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジ

ヒドロキシー  $6\beta$  - (N-メチルー 3 - ニトロシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー$ リルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチルー 2-メトキシエトキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$ -エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー  $6\beta$ - (N-メチルー2-メトキシエトキシカルバミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチル-2-メトキシエトキシカルバミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3, 14 β - 𝒴 + ν - + νリルアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジ ヒドロキシー6α-(N-メチルートランス-3-シクロヘキシルアクリルアミ ド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシー  $6\beta$ - (N-メチルートランスー3-シクロヘキシルアクリルアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒ ドロキシー6 β- (N-メチルートランス-3-シクロヘキシルアクリルアミド )モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6α-(N-メチルベンゾイルアセトアミド) モルヒナン、<math>17-アリルー4,  $5\alpha$  -エポキシー3,  $14\beta$  -ジヒドロキシー $6\alpha$  - (N-メ チルベンゾイルアセトアミド)モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$  -エポキシ-3,  $14\beta$  $-ジヒドロキシ<math>-6\beta$ -(N-メチルベンゾイルアセトアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14B-ジ ヒドロキシー6β- (N-メチルベンゾイルアセトアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3-(2-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3-(2-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3-(2-フリル) アクリルアミド] モルヒ

ナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta-$ [N-メチルートランスー3-(2-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、<math>17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー$  $6\alpha-(N-メチル-2-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>1$ 7-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$ (N-メー チルー2-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロ ピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - (N-)チルー2ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー4 ,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー $6\beta$  - (N-メチルー2-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4 ,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー $6\alpha$  - (N-メチルー3-イソチオシアナトシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシ -3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチル-3-イソチオシアナトシン ナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチル-3-イソチオシアナトシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒ ドロキシー6β-(N-メチル-3-イソチオシアナトシンナムアミド) モルヒ ナン、17 - シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$  - エポキシ-3,  $14\beta$  - ジヒド ロキシー $6\alpha$  - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $6\alpha - (N-y+\nu-3-y+\nu)$ 4.  $5\alpha$  - エポキシー3、 $14\beta$  - ジヒドロキシー $6\alpha$  - [N - メチルー3 - ( 4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー3 -メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3, 14B-ジヒドロキシー $6\alpha-[N-$ メチルー3-(4-トリフルオロメチル フェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポ$ 

キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチルー3ーメチルシンナムア ミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,5α-エポキシー3,14β-ジヒ ドロキシー $6\alpha$ ー[N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4, 5α-エポキシ  $-14\beta$ -7セトキシ-3-ヒドロキシ- $6\alpha$ -(N-メチル-3-メチルシン ナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー ルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリル-4.5  $\alpha$  -  $\pi$  -ーメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-アリルー 4. 5 α - エポキシー 1 オロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-4, 5αーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー3ーヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチルー3ー メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4.  $5\alpha$ -エポキシ-14ロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,5  $\alpha$  -  $\pi$  -ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4, 5α-エポキシ フルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー6  $\alpha$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-(4-トリントムアミド) モルヒナン

、17ーメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーメチ ルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、 17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー<math>14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メ チルー3-メチルシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー14Bーヒドロキシー $6\alpha$ ー[N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -4.  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-エポキ$ シー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシ -148-7セトキシー $6\alpha-(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モル$ ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ [N ーメチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒ ナン、17-メチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エ  $x^{2}+y^{2}-1$  4 β-アセトキシー6 α- $[N-y+y^{2}-3-(4-y^{2}-y^{2})]$ チルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-4, 5α-エポキシー14β-アセトキシー6α-(N-メチル-3-メチルシンナムアミ ド) モルヒナン、17-フェネチル-4, 5α-エポキシ-14β-アセトキシ  $-6\alpha-[N-x+n-3-(4-h)]$  フルオロメチルフェニル) プロピオルア ミド]モルヒナン、

ミド] モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー14β-ヒドロキシー - [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-14\beta-ヒドロキシ-3$ 7-フェネチルー4, 5α-エポキシー14β-ヒドロキシー3-メトキシー6] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー14<math>\beta$ -ア セトキシー3-メトキシー $6\alpha-$ (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モ  $\cap$ ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5lpha-エポキシ-14eta-アセト キシー3-メトキシー6 α- [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェ ニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha$ -エポキシー1ミド) モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシ-14β-アセトキシー  $3-\lambda$ プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-メ トキシー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4, 5α-エポキシ-14β-ア セトキシー3-メトキシー $6\alpha-$ (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モ ルヒナン、17-7ェネチル-4, 5α-エポキシ-14β-アセトキシ-3-メトキシー $6\alpha$  - [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

ロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒ ドロキシー3-アセトキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー3-ア hoプオルアミドho モルヒナン、ho ho hoロキシー3-アセトキシー $6\alpha$ -(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー3-アセ トキシー6 α - [N-メチルー3 - (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4, 5α-エポキシ-14β-ヒ  $\Gamma$ モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー3-r+++-6 $\alpha$ -[N-<math>y++++-3-(4-<math>y+プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポ ミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 1 $4\beta$  – ジアセトキシー  $6\alpha$  – [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3ルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー6] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシ -4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フ ェネチルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー 3,  $14\beta$  ージアセトキシー  $6\alpha$  ー (N-メチN-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エ ポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ - [N-メチルー3- (4-トリフル・ オロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーイソブチ

ルー3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$  [Nーイソブチルー3ー (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$  (Nーイソブチルー3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー5,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$  [Nーイソブチルー3ー(4ートリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$  (Nーイソブチルー3ーメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $\alpha-$  (Nーイソブチルー3ー、 $\alpha-$ エポキシー3,  $\alpha-$ 14 $\alpha-$ 2 $\alpha-$ 2 $\alpha-$ 3,  $\alpha-$ 4 $\alpha-$ 4,  $\alpha-$ 3 $\alpha-$ 4 $\alpha-$ 4,  $\alpha-$ 3 $\alpha-$ 4 $\alpha-$ 5 $\alpha-$ 4,  $\alpha-$ 4,  $\alpha-$ 5 $\alpha-$ 4,  $\alpha-$ 4,  $\alpha-$ 5 $\alpha-$ 5 $\alpha-$ 6,  $\alpha-$ 6,  $\alpha-$ 6,  $\alpha-$ 7,  $\alpha-$ 7,

17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\alpha-$ [N-イソブチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド ] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーア セトキシー3-ヒドロキシー6α-(N-イソブチルー3-メチルシンナムアミ ド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー6α-[N-イソブチル-3-(4-トリフルオ ロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリル-4.5α-エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー $6\alpha$ -(N-イソブチルー3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー1フルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-4,  $\mu = 3 - \lambda$  チルシンナムアミド) モルヒナン、 $17 - \lambda$  チルー 4.  $5\alpha - \mu$ シー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー $6\alpha$ - [N-イソプチルー3- (4 ートリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー3ーヒドロキシー $6\alpha$ ー (N

-イソブチルー3-メチルシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4, 5 $\alpha$ -エポキシー14 $\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー6 $\alpha$ - [N-イソブチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー 6 $\alpha$  - (N-イソプチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー  $14\beta$  ーヒドロキシー  $6\alpha$  ー [N-イソブチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナ ン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-イ ソプチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー14 $\beta$ ーヒドロキシー6 $\alpha$ ー [Nーイソブチルー3ー (4ートリフル オロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-14 $\beta$ -ヒドロキシ-6 $\alpha$ -(N-イソブチル-3-メチルシンナ ムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ ヒドロキ シー $6\alpha$ ー[N-イソプチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-14\beta-ヒ$ ドロキシー $6\alpha$  - (N- 4 )ブチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、 17 - フェネチルー <math>4 , 5  $\alpha$  - 工ポキシー <math>1 4  $\beta$  - ヒドロキシー <math>6  $\alpha$  - [N - 4ソブチルー3ー (4ートリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒ ナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ $-14\beta$ -アセトキシ  $-6\alpha-(N-イソブチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>17-シ$ イソプチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モル ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$  (N -イソブチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4, 5 $\alpha$ ーエポキシー1 4  $\beta$ ーアセトキシー6  $\alpha$ ー [Nーイソプチルー3ー (4ートリ フルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチルー4.  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - アセトキシー  $6\alpha$  - (N - イソプチルー 3 - メチルシ ンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセ

トキシー6 $\alpha$ ー [Nーイソブチルー3 ー (4 ートリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、1 7 ーフェネチルー4,5  $\alpha$  ーエポキシー1 4  $\beta$  ーアセトキシー6 $\alpha$ ー (Nーイソブチルー3 ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、1 7 ーフェネチルー4,5  $\alpha$  ーエポキシー1 4  $\beta$  ーアセトキシー6  $\alpha$ ー [Nーイソブチルー3 ー (4 ートリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー<math>14β-ヒドロキシー3-メトキシ-6 $\alpha$ -(N-イソブチル-3-メチルシンナムアミド)モルヒナン 、17-シクロプロピルメチルー4, $5\alpha-エポキシー14B-ヒドロキシー3$ -メトキシ-6 $\alpha$ - [N-イソブチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル ) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー14B -ヒドロキシ-3-メトキシ-6 $\alpha$ -(N-イソブチル-3-メチルシンナムア ミド) モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー ル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4, 5α-エポキシ-14 $\beta$  –  $\epsilon$   $\epsilon$   $\epsilon$   $\epsilon$  –  $\epsilon$   $\epsilon$  –  $\epsilon$   $\epsilon$  –  $\epsilon$   $\epsilon$   $\epsilon$  –  $\epsilon$  –  $\epsilon$  –  $\epsilon$   $\epsilon$  –  $\epsilon$  – アミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシ ニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-4,5α-エポキシ -148-120ンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー14B-$ ヒドロキシー3 - 3 - 3 - 4メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -4,  $5\alpha$  - 1プチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル ブチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド〕モルヒナ ン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-メトキシー  $6\alpha - (N-4)$ 

WO 95/03308

ルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-メトキシー $6\alpha$ - [N-イソブチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-メトキシー $6\alpha$ - (N-イソブチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-メトキシー $6\alpha$ - [N-イソブチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-メトキシー $6\alpha$ - (N-イソブチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-メトキシー $6\alpha$ - (N-イソブチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-メトキシー $6\alpha$ - [N-イソブチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー 3-アセトキシー $6\alpha$  - (N-イソプチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,5α-エポキシ-14β-ヒドロキシー  $3 - アセトキシー 6 \alpha - [N - イソブチルー 3 - (4 - トリフルオロメチルフェ$ ニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー14β-ヒドロキシ-3-アセトキシ-6α-(N-イソブチル-3-メチルシン ナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー14β-ヒドロ キシー3-アセトキシー6 $\alpha$ - [N-イソプチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4、 $5\alpha$ -エポキ シー14 $\beta$ -ヒドロキシー3-アセトキシー6 $\alpha$ - (N-イソプチルー3-メチ ルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ ヒドロキシー3-アセトキシー6  $\alpha$ - [N-イソブチルー3- (4-トリフルオ ロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, 5  $\alpha$  -エポキシ-14 $\beta$  -ヒドロキシ-3-アセトキシ-6 $\alpha$ -(N-イソプチル -3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポ キシー14 $\beta$ ーヒドロキシー3ーアセトキシー6lphaー [Nーイソブチルー3ー ( 4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シク ロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージアセトキシー $6\alpha$ ー ( N-イソプチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージアセトキシー $6\alpha$ ー [Nーイソ ブチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナ ン、17-アリルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta-$ ジアセトキシー  $6\alpha-$  ( N-47fvvf $5\alpha$  -エポキシ-3,  $14\beta$  -ジアセトキシ $-6\alpha$  - [N-4ソプチル-3 - ( 4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチ ルー4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジアセトキシー  $6\alpha$  - (N - イソブチル -3-メチルシンナムアミド)モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシ -3,  $14\beta-ジアセトキシー6<math>\alpha$ - [N-イソブチルー3- (4-トリフルオ ロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4, 5

 $\alpha$  -  $\pi$   $\pi$  +  $\nu$  + 0  $\pi$  +

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキ シー $6\beta$  - (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シク ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - [ N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モル ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha$  - エポキシ- 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ-  $6\beta$  - [N- メチル- 3- (4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha - x^2 + y - 3$ ,  $14\beta - y + y + y - 6\beta - (N-y+y-3-y+y-3)$ チルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 1 $4\beta$  -  $\Im$   $\cup$  ドロキシー  $6\beta$  - [ N -  $\bigvee$  +  $\lambda$  +  $\lambda$  -  $\lambda$  +  $\lambda$  + ニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ$ -3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド  $^{)}$  モルヒナン、 $^{1}$   $^{7}$   $^{-}$ フェネチルー $^{4}$   $^{7}$   $^{6}$   $^{6}$   $^{6}$   $^{6}$   $^{7}$   $^{1}$   $^$ キシー6 $\beta$ ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオ ルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー1$ アミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシ-14  $\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー6  $\beta$ - [N-メチルー3- (4-トリフルオ ロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-メ チルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta$ -アセトキシ-3-ヒドロキシ-6β-[N-メチル-3-(4-トリフルオロ メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エ ポキシー148-アセトキシー3-ヒドロキシー68-(N-メチルー3-メチ

ルシンナムアミド)モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta-$ [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta-$ (N-メチルー3-メチルシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta-$ [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー6ピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\beta$  -  $\lceil N$  - メチルー 3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 -アリルー4、5α-エポキシー14β-ヒドロキシー6β-(N-メチル-3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー1ル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-4,5α-エポキシ-14 、17 - メチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\beta$  -  $\lceil N$  - メチ ルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、 17-7  $\pm 2$   $\pm 2$   $\pm 1$   $\pm 1$ チルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー14β-ヒドロキシー6β-[N-メチルー3-(4-トリフルオロ メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -4,  $5\alpha$  -  $\pi$  +  $\pi$  シンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー6  $\beta$ - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド ] モルヒナン、<math>17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー6  $\beta$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー6  $\beta$ - [N-メチルー3-(4-トリフ

ルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-4,5  $\alpha$  -  $\pi$   $\pi$  +  $\nu$  - 1 4  $\beta$  -  $\gamma$   $\tau$  +  $\nu$  アミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシ  $-6\beta-[N-x+n-3-(4-y)]$ [SF] [T] [T]ネチルー4,  $5\alpha$  - エポキシー $14\beta$  - アセトキシー $6\beta$  - [N-メチルー3 -(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-シ クロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー3ーメトキシ  $-6\beta-(N-\lambda + N-\lambda +$ プロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー $14\beta$  - ヒドロキシー3 - メトキシー6 $\beta - [N-\lambda + N-3-(4-h)]$ フルオロメチルフェニル)プロピオルアミド ] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー3--アリル-4. 5α-エポキシ-14β-ヒドロキシ-3-メトキシ-6β-[ N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モル ヒナン、17-メチルー4。5α-エポキシー14β-ヒドロキシー3-メトキ チルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン 、17ーフェネチルー4, $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー3ーメトキシ  $-6\beta-(N-y+n-3-y+n)$ チルー4,  $5\alpha$  - エポキシー $14\beta$  - ヒドロキシー3 - メトキシー $6\beta$  -  $\lceil N$  -メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナ ン、

17- > 0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  エポキシー  $14\beta - y$  セトキシー 3 - メトキシー  $6\beta - (N- y$  チルー 3- y チルシンナムアミド) モルヒナン、17- > 0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  ポキシー  $14\beta - y$  セトキシー 3- y トキシー  $6\beta - [N- y$  チルー 3- (4- y) フルオロメチルフェニル) プロピ

17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー14β-ヒドロキシー3 -アセトキシー $6\beta$ -(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー 3 -アセトキシー $6\beta$ -[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒ ドロキシー3-アセトキシー6β-(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシ-14β-ヒドロキシ-3-ア セトキシー6β-[N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロ ピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒド ロキシー3-アセトキシー $6\beta$ -(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー3-アセ トキシー6β- [N-メチル-3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピ オルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー14β-ヒ ドロキシー3-アセトキシー6β-(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-14\beta-ヒドロキシ-3$ ーアセトキシー 6 β- [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)

プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポ キシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\beta$ -(N-メチルー3-メチルシンナムア  $\xi$  F) E $\mu$  $\mu$ E $\mu$  $\mu$ E $\mu$  $\mu$ E $\mu$  $\mu$  $\mu$  $\mu$  $\mu$  $4\beta$ -ジアセトキシー $6\beta$ - [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 1 4  $\beta$  -  $\Im$   $\Gamma$   $\tau$   $\tau$  + 1 +ルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー6B-[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド ] モルヒナン、17-メチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジアセトキシ  $-6\beta-(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>17-メチル$ -4, 5α - x + y - 3, 14β - y y + y + y - 6β - [N - y + y - 3 -(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フ ェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージアセトキシー $6\beta$ ー (Nーメチ ルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エ ポキシー3,  $14\beta$  - ジアセトキシー $6\beta$  - [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$ - (N-イソブチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$ - [N-イソブチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$ - (N-イソブチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$ - [N-イソブチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$ - [N-イソブチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$ - (N-イソブチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$ - [N-イソブチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$ - (N-イソブチ

n-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$  [N-イソブチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17 - シクロプロピルメチルー 4.5 α - エポキシー <math>148 - アセトキシー 3ーヒドロキシー $6\beta$ -(N-イソブチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,5α-エポキシ-14β-アセトキシー 3-ヒドロキシー68-[N-イソプチルー3-(4-トリフルオロメチルフェ ニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシ-1 4β-アセトキシー3-ヒドロキシー6β- (N-イソブチルー3-メチルシン ナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー14β-アセト キシー3-ヒドロキシー6β-[N-イソブチルー3-(4-トリフルオロメチ ルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4、 $5\alpha-エポキ$ シー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta$ - (N-イソプチルー3-メチ ルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー6β-[N-イソプチルー3-(4-トリフルオ ロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, 5  $\alpha$ ーエポキシー14 $\beta$ ーアセトキシー3ーヒドロキシー6 $\beta$ ー (Nーイソプチル -3-メチルシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポ キシー14β-アセトキシー3-ヒドロキシー6β- [N-イソブチルー3- ( 4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー6  $\beta$ - (N-4)ソブチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - [N-4) ブチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-4) ソブチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - [N-4) ブチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - [N-4) ブチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - (N-4) ブチルー3-メチルシンナ

WO 95/03308

ムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ ヒドロキ シー $6\beta$ -[N-イソプチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-14\beta-ヒ$  $\mathsf{F}\mathsf{D} + \mathsf{D} + \mathsf{D$ 17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - [N-イ ソプチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒ ナン、17-シクロプロピルメチル-4,5α-エポキシ-148-アセトキシ  $-6\beta-(N-4)$ クロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$ ーエポキシー  $14\beta$ ーアセトキシー  $6\beta$ ー [N-イソブチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モル ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta-$  (N ーイソプチルー3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー4, 5 フルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー  $14\beta$ ーアセトキシー  $6\beta$ ー (N-4)ブチルー 3-メチルシ ンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4, 5α-エポキシ-14β-アセ トキシー6β- [N-イソプチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プ ロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-14B$ -アセトキシー6β- (N-イソブチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナ ン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta-$  [N ーイソブチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モ ルヒナン、

17- > 0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  ポキシー  $14\beta - y$  ドロキシー 3 ーメトキシー  $6\beta - (N-4)$  ブチルー 3 ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17- > 0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  ポキシー  $14\beta - y$  ドロキシー 3 ーメトキシー  $6\beta - [N-4)$  ブチルー 3 ー (4-y) フルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-y リルー 4,  $5\alpha - x$  ポキシー  $14\beta - y$  ーヒドロキシー 3 ーメトキシー  $6\beta - (N-4)$  ブチルー 3 ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-y リルー 4,  $5\alpha - x$  ポキシー  $14\beta - y$  ドロキシー

3-メトキシ-6  $\beta-$  [N-イソプチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニ ル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4, 5α-エポキシ-14 $\beta$ -ヒドロキシー3-メトキシー6 $\beta$ - (N-イソブチルー3-メチルシンナム アミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシ - 3 - メトキシー 6 B - [N-イソブチル-3-(4-トリフルオロメチルフェ ニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ$  $-14\beta$ ーヒドロキシー3ーメトキシー $6\beta$ ー (Nーイソプチルー3ーメチルシ ンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー<math>14\beta-$ ヒドロキシー3-メトキシー68-[N-イソプチルー3-(4-トリフルオロ メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-メトキシー $6\beta$ - (N-4)ブチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-メトキシー $6\beta$ - [N-イソ ブチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナ ン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-メトキシー  $6\beta$  - (N-イソプチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>17-アリ $\nu$ -4,  $5\alpha$ -エポキシ- $14\beta$ -アセトキシ-3-メトキシ- $6\beta$ - [N- $\gamma$ ソブチルー3ー(4ートリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒ ナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-メトキシ  $-6\beta-(N-4)$ プチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メ チルー 4 , 5  $\alpha$  - エポキシー 1 4  $\beta$  - アセトキシー 3 - メトキシー 6  $\beta$  - [N -- イソプチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モル ヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-メ トキシー 6 βー (Nーイソプチルー 3 ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、1 7-フェネチルー 4 , 5α-エポキシー 14β-アセトキシー 3-メトキシー 6 $\beta$  - [N-イソプチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー  $14\beta-$ ヒドロキシー 3-アセトキシー  $6\beta-$  (N-イソブチルー 3-メチルシンナムアミド) モルヒナ

ン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー  $3 - アセトキシー 6 \beta - [N - イソプチルー 3 - (4 - トリフルオロメチルフェ$ ニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー14 β-ヒドロキシ-3-アセトキシ-6 β-(N-イソブチル-3-メチルシン ナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロ キシー3-アセトキシー6β-[N-イソブチルー3-(4-トリフルオロメチ ルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4, 5α-エポキ シー $14\beta$ -ヒドロキシー3-アセトキシー $6\beta$ - (N-イソプチルー3-メチ ルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ ヒドロキシー3-アセトキシー6β-[N-イソブチル-3-(4-トリフルオ ロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4, 5  $\alpha$  - エポキシ- 1 4  $\beta$  -  $\ell$  ドロキシ- 3 - 7  $\ell$  トキシ- 6  $\beta$  - ( N - 4  $\gamma$  ブチル -3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポ キシー14 $\beta$ -ヒドロキシー3-アセトキシー6 $\beta$ - [N-イソブチルー3-( 4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シク ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジアセトキシー  $6\beta$  - ( N-イソプチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピ ルメチルー4,  $5\alpha$  -エポキシー3,  $14\beta$  - ジアセトキシー  $6\beta$  - [N-4y]ブチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナ ン、17-アリルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta-$ ジアセトキシー  $6\beta-$  (  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジアセトキシー  $6\beta$  - [N - イソブチルー 3 - ( 4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチ ルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ -ジアセトキシー $6\beta$ - (N-イソプチル -3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4.  $5\alpha$ -エポキシ -3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\beta$ - [N-イソブチル-3- (4-トリフルオ ロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-4,5  $\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージアセトキシー $6\beta$ ー (N-4)ブチルー3-メチ ルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,

17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキ シー $6\alpha$  - [N-メチルー3- (3-トリフルオロメチルフェニル) プロピオル アミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー $6\alpha$  - [N-メチルー3 - (3 - トリフルオロメチルフェニル) プロピ オルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー$ 3,  $14\beta - ジヒドロキシー 6\beta - [N-メチルー 3 - (3-トリフルオロメチ$ ルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキ シー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(3-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートラ ンス-3-(2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha$  -エポキシ-3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ-6 $\alpha$  - [N - メチル- トランス-3-(2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチ  $\nu$ -4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルート ランスー3ー(2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17ーアリルー4 , 5α -エポキシ-3, 14β - 3ヒドロキシ-6β - [N-メチルートランス-3-(2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー<math>3ートリフ ルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4. フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3-ヒドロキシ-6 $\alpha$ -(N-メチル-3-メチルシンナムアミド ) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロ キシー $6\alpha$  - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシ-3-ヒドロキシ-7-アリルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロキシー6α- [N-メチルートラ

uス $-3-(3-\tau)$ ル) アクリルアミド] モルヒナン、 $17-\tau$ リル-4, 5  $\alpha-\tau$ ポキシ-3-ヒドロキシ-6  $\alpha-$  (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、 $17-\tau$ リル-4, 5  $\alpha-\tau$ ポキシ-3-ヒドロキシ-6  $\alpha-$  [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチルー 3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>17-メチル-4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー6α-[N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4, 5α-エポキシ-3-ヒ ドロキシー6 $\alpha$ -(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17 ーメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーメチルー3ー ( 4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェ ネチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ーヒドロキシー  $6\alpha$  ー (N ーメチルー 3 ートリ フルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5 lpha-エ アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒ$ ドロキシー  $6\alpha$  - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー 4 ,  $5\alpha$  -エポキシー 3 -ヒドロキシー  $6\alpha$  - [N-メチルー 3- (4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロキシー14β-ニトロ  $-6\alpha-(N-y+n-3-h)$ フルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、 17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒドロキシー<math>14\beta$ --トロー 6  $\alpha$  - [N-メチルートランスー3 - (3 - フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,5α-エポキシ-3-ヒドロキ シー $14\beta$ ーニトロー $6\alpha$ ー (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒ ナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー1プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒド ロキシー14 $\beta$ ーニトロー $6\alpha$ ー (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナ

ムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー  $14\beta-$ ニトロー $6\alpha-$  [N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリル アミド] モルヒナン、

17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -ニトロー $6\alpha$ - (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha$  -  $\pi$  (4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メ チルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4 .  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -ニトロー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3-(3-フリル)アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4. メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー148ーニトロー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-4,5α-エポキシー3-ヒドロキシー14 $\beta$ -ニトロー6 $\alpha$ - (N-メチルー3-トリフ ルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポ$ キシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ニトロー $6\alpha-$ [N-メチルートランスー3-**(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-4,5α-エ** ポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ニトロー $6\alpha-$ (N-メチルー3-メチルシ ンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒド$ ロキシー $14\beta$ ーニトロー $6\alpha$ ー[N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4.  $5\alpha$  -  $\pi$  +  $\pi$  ルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピ ルメチルー4, 5α - エポキシー3 - ヒドロキシー148 - ジメチルアミノー6α-「N-メチルートランス-3-(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン 、 $17-シクロプロピルメチルー4, 5\alpha-エポキシー3ーヒドロキシー<math>14B$  $-ジメチルアミノー6\alpha-(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナ$ 

ン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-x$ ポキシー3-ヒドロキシー14  $\beta-$ ジメチルアミノー $6\alpha-$  [N-メチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-x$ ポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ジメチルアミノー $6\alpha-$  (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -ジメチルアミ J-6α-[N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ジメチ ルアミノー $6\alpha$ ー(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>17-アリルー4,  $5\alpha$  -エポキシー3 -ヒドロキシー $14\beta$  - ジメチルアミノー6 $\alpha - [N-\lambda + N-3-(4-h)]$  フルオロメチルフェニル) プロピオルアミド ] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ ー ジメチルアミノー6α-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド ) モルヒナン、17-メチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ジメチルアミノー $6\alpha$ ー [N-メチルートランスー<math>3-(3-フリル) アクリル アミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3-ヒドロキシ-1$ 4B-iy+ $\mu$ r> $1-6<math>\alpha$ - $(N-y+\mu$  $-3-y+\mu$ > $\nu$ + $\mu$ >+ $\mu$ >ヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロキシー148-ジメチ  $\nu$ アミノー $6\alpha$ ー [N-メチルー3ー(4ートリフルオロメチルフェニル)プロ ピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,5α-エポキシー3-ヒド ロキシー14β-ジメチルアミノー6α-(N-メチルー3-トリフルオロメチ ルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロキシー14βージメチルアミノー6αー[Nーメチルートランスー3ー(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポ$ キシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ジメチルアミノー $6\alpha-$ (N-メチルー3-メ チルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ーヒドロキシー $14\beta$ ージメチルアミノー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - ヒドロキシー  $14\beta$ 

-メチル-6 $\alpha$ -(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド)モル ヒナン、17-シクロプロピルメチル-4, 5α-エポキシ-3-ヒドロキシ-14β-メチル-6α-[N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー 4, 5α-エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -メチルー $6\alpha$ -(N-メチルー3-メチルシンナムアミド )モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロ キシ-148 - メチル-6α - [N-メチル<math>-3 - (4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー ルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒド ロキシー14β-メチル-6α-[N-メチルートランス-3-(3-フリル)]アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロ キシー $14\beta$ -メチルー $6\alpha$ -(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モル ヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロキシー148-メチル  $-6\alpha-[N-y+u-3-(4-h)]$ ミド] モルヒナン、 $14\beta$ , 17-ジメチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3-ヒドロ$ キシー6αー(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナ ン、 $14\beta$ , 17-ジメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒドロキシー6\alpha-[$ N -メチルートランスー3 - (3 - 7 リル) アクリルアミド] モルヒナン、14 $\mu-3-$ メチルシンナムアミド) モルヒナン、 $14\beta$ , 17-ジメチル-4, 5 $\alpha$  -  $\pi$  -メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3 -ヒドロキシ-1 4  $\beta$  - メチル-6  $\alpha$  - (N-メチル-3 - トリ フルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、

17-フェネチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - ヒドロキシー  $14\beta$  - メチルー 6 α - [N - メチルートランス - 3 - (3 - フリル) アクリルアミド] モルヒナ ン、17-フェネチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3-ヒドロキシー  $14\beta-$ メチル  $-6\alpha-(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>17-フェネ$ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーメチルー $6\alpha$ ー [Nーメ チルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン 、17 ーシクロプロピルメチルー 3、 $14\beta$  ージヒドロキシー  $6\alpha$  ー (N-メチ ルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピ ルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3-( 3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3.  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-ジ$ ヒドロキシ $-6\alpha-[N]$ ーメチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒ ナン、17-アリルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$  (N-メチルー3-ト リフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-3, 148-ジ ヒドロキシー6 $\alpha$ ー [N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミ ド] モルヒナン、17-アリルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$  (N-メチ ルー3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー3,  $14\beta$ ージヒ ドロキシー $6\alpha$  - [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メ チルー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -[N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-3, 14β-ジヒドロキ シー 6  $\alpha$  - (N-メチルー 3 - メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチ ルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -[N-メチルー3-(4-トリフルオロ メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-3,14  $\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー(Nーメチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミ ド) モルヒナン、17-フェネチルー3,  $14\beta-ジヒドロキシー6<math>\alpha-[N-$ メチルートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-フ

ェネチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -[N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-ジヒドロキシ-4-メトキシ-6$   $\alpha-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド)$  モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-ジヒドロキシ-4-メトキシ-6\alpha-[N-メチルートランス-3-(3-フリル)$  アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-ジヒドロキシ-4-メトキシ-6\alpha-(N-メチル-3-メチルシンナムアミド)$  モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-ジヒドロキシ-6\alpha-[N-メチル-3-14\beta-ジヒドロキシ-4-メトキシ-6\alpha-[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)$  プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-ジヒドロキシ-4-メトキシ-6\alpha-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド)$  モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4ーメトキシー5  $\alpha$ - (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4ーメトキシー6  $\alpha$ - (N-メチル-トランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4ーメトキシー6  $\alpha$ - (N-

17-アリルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha$ - [N-メチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha$ - (N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha$ - [N-メチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha$ - [N-メチルー5-ン

スー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、

17-フェネチルー3、 $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha-$ (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー3, 14  $\beta$ -ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha$ -[N-メチルー3-(4-トリフルオ ロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $5\beta$ ーメチルー $6\alpha$ ー (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シ クロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $5\beta$  -メチルー6 $\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー  $5\beta$  ーメチルー  $6\alpha$  ー (N-メチルー3-メチルシンナムアミド)モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta$ ージヒドロキシー 5  $\beta$  - メチルー 6  $\alpha$  - [ N - メチルー 3 - ( 4 - + 1 + 1 + 1 + 1メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エ ポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー $5\beta$  - メチルー $6\alpha$  - (N - メチルー3 -トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エ ポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $5\beta$ ーメチルー $6\alpha$ ー [N-メチルートラーンスー3ー (3ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、17ーアリルー4, 5  $\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $5\beta$ ーメチルー $6\alpha$ ー (Nーメチル -3-メチルシンナムアミド)モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシ -3,  $14\beta-ジヒドロキシ-5\beta-メチル-6\alpha-[N-メチル-3-(4-$ トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、 $5\beta$ , 17-ジメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチル -3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、 $5\beta$ , 17-ジメチル -4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートラ ンスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、 $5\beta$ , 17-ジメチル -4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、 $5\beta$ , 17-ジメチルー4,  $5\alpha-エポキ$ シー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルー3- (4-トリフルオロ

メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、

17 - 7ェネチルー 4, 5α - xポキシー 3, 14β - yヒドロキシー 5β -メチルー $6\alpha$ ー(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー5ド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー $5\beta$ -メチルー $6\alpha$ -(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モル ヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー$ プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-7, 8-ジデヒ ドロー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー 3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメ チルー7、8ージデヒドロー4、5 $\alpha$ ーエポキシー3、14 $\beta$ ージヒドロキシー  $6\alpha - [N-\lambda + N-\lambda - N-\lambda - 3 - (3-\gamma + N-\lambda +$ ン、17-シクロプロピルメチル-7,8-ジデヒドロ-4,5α-エポキシー モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha-エ$ ポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリル-7,8-ジデヒドロー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメ チルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー7 , 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$  [ N -メチルートランスー3 - (3 - 7 )ル) アクリルアミド] モルヒナン、17ーアリルー7, 8 -ジデヒドロー4,  $5\alpha$  -エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキ  $\nu = 6\alpha - (N-\gamma + \nu - 3 - \gamma +$ ルー7,  $8 - \Im$  デヒドロー4,  $5 \alpha - x$  ポキシー3,  $1 4 \beta - \Im$  ヒドロキシー6 ] モルヒナン、17-メチル-7, 8-ジデヒドロ-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3. 14B-3ヒドロキシー $6\alpha$ -(N-3)

アミド) モルヒナン、17-メチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$  [N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、

17-メチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒ ドロキシー6 $\alpha$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーメチルー7, 8ージデヒドロー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキ シー $6\alpha$  - [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-7, 8-ジデヒドロ-4,  $5\alpha-エポ$ キシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチ ルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-7, 8-ジデヒドロ-4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\alpha$  - [N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-7,8-ジデヒドロー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメ チルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー7, 8-ジ デヒドロー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、  $17-シクロプロピルメチルー 4, 5 <math>\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $6 \beta$ -(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シ クロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - ヒドロキシー  $6\beta$  - [N - メチ ルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロ

プロピルメチルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ーヒドロキシー  $6\beta$  ー (N ーメチルー 3 ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17 ーシクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ーヒドロキシー  $6\beta$  ー [N ーメチルー 3 ー (4 ートリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17 ーアリルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ーヒドロキシー  $6\beta$  ー (N ーメチルー 3 ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17 ーアリルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ーヒドロキシー  $6\beta$  ー [N ーメチルートランスー 3 ー (3 ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、17 ーアリルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー  $6\beta$  ー (N ーメチルートランスー 3 ーヒドロキシー  $6\beta$  ー (N ーメチルー 3 ーとドロキシー 3 ーとドロキシー 3 ーとドロキシー 3 ーとドロキシー 3 ーとドロキシー 3 ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、3 ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、

3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 -メチルー4,  $5\alpha$  -エポキシー3 -ヒドロキシー $6\beta$  - (N-メチルー3 -ト リフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポ キシー3-ヒドロキシー6B-[N-メチルートランスー3-(3-フリル) ア クリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキ ルー4.  $5\alpha$  - エポキシー3 - ヒドロキシー $6\beta$  - [N-メチルー3-(4-ト)]リフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル ロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシ$ ルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒドロキ$  $\hat{\nu} = 6 \beta = (N - \chi + \mu - 3 - \chi + \mu \hat{\nu})$ ネチルー4, 5α - エポキシー3 - ヒドロキシー6β - [N-メチルー3-(4ートリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロ プロピルメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーニトロー $6\beta$ - (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロキシー14β-ニトロ -68-[N-x+n-h-2x-3-(3-7)]ナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒドロキシー1$  $17 - シクロプロピルメチルー 4, 5 <math>\alpha$  - エポキシー 3 - ヒドロキシー <math>148 - 148ニトロー6β- [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピ オルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,5α-エポキシー3-ヒドロキシ ド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー14B]モルヒナン、

17 -アリル-4, 5α -エポキシ-3 -ヒドロキシ-148 -ニトロ-68- (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>17-アリルー4, (4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーニトロー $6\beta$ ー (Nーメ チルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4 ,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーニトロー $6\beta$ ー [Nーメチルート ランスー3ー(3ーフリル)アクリルアミド]モルヒナン、17ーメチルー4.  $5\alpha$  -  $\pi$  メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロキシー148-ニトロー68-[N-メチルー3-(4-トリフルオロメ チルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー148-ニトロー68-(N-メチルー3-トリフ ルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポ$ キシー3-ヒドロキシー148-ニトロー68- [N-メチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エ$ ポキシー3ーヒドロキシー14βーニトロー6βー(Νーメチルー3ーメチルシ ンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒド$ ロキシー $14\beta$ ーニトロー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.  $5\alpha$  -エポキシ-3 -ヒドロキシ-1  $4\beta$  - ジメチルアミノ $-6\beta$  - (N-メチ ルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピ ルメチルー 4, 5α - エポキシー 3 - ヒドロキシー 14β - ジメチルアミノー 6 $\beta$  - [N-メチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン 、17 - シクロプロピルメチルー4, $5\alpha$  - エポキシー3 - ヒドロキシー $14\beta$  $-ジメチルアミノー6<math>\beta$ -(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナ ン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー14 $\beta$ -ジメチルアミノー  $6\beta$ - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3

ーヒドロキシー $14\beta$ ージメチルアミノー $6\beta$ ー (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ジメチルアミ ノー 6 β - [N-メチルートランスー<math>3 - (3-フリル) アクリルアミド] モル ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ジメチ ルアミノー6βー(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17 -アリルー4, 5 α -エポキシー3 -ヒドロキシー1 4 β - % % % % % $\beta$  –  $\lfloor N \rfloor$   $\rfloor$  N –  $\rfloor$  N –  $\rfloor$  N –  $\rfloor$  N –  $\lfloor N$  –  $\rfloor$  N –  $\rangle$  N – ] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ジメチルアミノー6β- (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド ) モルヒナン、17-メチルー4, $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ジメチルアミノー6β- [N-メチルートランス-3- (3-フリル) アクリル アミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー1 $4\beta$  – ジメチルアミノー  $6\beta$  – (N- メチルー 3 – メチルシンナムアミド) モル ヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ジメチ ルアミノー $6\beta$ -[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー3-ヒド ロキシー148-ジメチルアミノー68-(N-メチルー3-トリフルオロメチ ルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-$ ヒドロキシー $14\beta$ -ジメチルアミノー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3- ( 3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポ$ キシー3ーヒドロキシー14 $\beta$ -ジメチルアミノー6 $\beta$ -(N-メチルー3-メ チルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ーヒドロキシー $14\beta$ -ジメチルアミノー $6\beta$ -[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、

17- > 0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  ポキシー 3 - E ドロキシー  $14\beta$  ーメチルー  $6\beta$  ー (N- x) チルー 3 - E リフルオロメチルシンナムアミド) モル ヒナン、17 - 20 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  ポキシー 3 - E ドロキシー  $14\beta - x$  チルー  $6\beta - [N- x]$  チルートランスー 3 - (3 - 7) リル) アクリル

アミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4.5α-エポキシ-3-ヒドロキシ-14β-メチル-6β-(N-メチル-3-メチルシンナムアミド ) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロ・ キシー148-メチルー68-[N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフ ェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー 3-ヒドロキシ-14 $\beta-$ メチル-6 $\beta-$ (N-メチル-3-トリフルオロメチ ルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒド ロキシー $14\beta$ -メチルー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシ-3-ヒドロ キシー14β-メチルー6β-(N-メチル-3-メチルシンナムアミド)モル ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ メチル -68-[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、 $14\beta$ , 17-ジメチル-4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒドロ$ キシー6β-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナ ン、14B, 17-ジメチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3-ヒドロキシ-6B- [$ N -メチルートランスー3 - (3 -フリル) アクリルアミド] モルヒナン、14 $\beta$ , 17-9 $\neq$  $\pm$  $\nu$ -4,  $5\alpha$ - $\pm$  $\pi$  $\pm$  $\nu$ -3- $\pm$  $\nu$  $-6<math>\beta$ -(N- $\neq$  $\pm$  $\pi$  $\nu-3-3$  $\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー6  $\beta$ - [N-メチルー3- (4-トリフルオロ メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4.5α ーエポキシー3-ヒドロキシー14β-メチルー6β- (N-メチルー3-トリ フルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エ$ ポキシー3 - ヒドロキシー1 4  $\beta$  - メチルー6  $\beta$  - [N - メチルートランスー3-(3-7) -(3-7) -(3-7) -(3-7) -(3-7) -(3-7) -(3-7)エポキシー3ーヒドロキシー14β-メチルー6β-(N-メチルー3-メチル シンナムアミド) モルヒナン、

17-7ェネチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3-ヒドロキシー  $14\beta-$ メチルー  $6\beta-$  [N-メチルー 3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー 6

 $\beta$  - (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17 ーシクロプロピルメチルー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー「Nーメチルート ランスー3ー(3ーフリル)アクリルアミド]モルヒナン、17ーシクロプロピ ルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-ジ$ ヒドロキ シー6β-[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオル アミド] モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$  (N-- メチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-3, 14β-ジヒドロキシ-6  $\beta$  - (N-  $\neq$  +  $\nu$  - 3 -  $\neq$  +  $\nu$  - 2 - , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\beta$  - [N-メチルー <math>3 - (4 - トリフルオロメチル フェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー6β-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒ ナン、17-メチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$  [N-メチル-トラン ス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシー 6  $\beta$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナ ン、17-メチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta-$  [N-メチルー3- (4- トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネ チルー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー $6\beta$  - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-3, 14β-ジヒドロキシ  $-6\beta-[N-メチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒ$ ナン、17-フェネチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$  (N-メチル-3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー3, 14β-ジヒド ロキシー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4-メトキシ-6  $\beta-$  (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4-メトキシ $-6\beta-$  [

WO 95/03308

N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4-メトキシー $6\beta$ -(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピル メチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4-メトキシー $6\beta$ - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-ア リルー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー4-メトキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-ト リフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジ ヒドロキシー 4- メトキシー 6  $\beta-$  [N- メチルートランスー 3- (3- フリル ) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4ーメトキシー  $6\beta$  ー (N ーメチルー 3 ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-3, 14β-ジヒドロキシ-4-メトキシ-6β- [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 ーメチルー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー4ーメトキシー $6\beta$ ー (N-メチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-3,  $14\beta$ リル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-3, 148-ジヒドロキシ -4-メトキシ $-6\beta-(N-$ メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン 、17ーメチルー3, $14\beta$ ージヒドロキシー4ーメトキシー $6\beta$ ー [Nーメチ ルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、 17-フェネチルー3,  $14\beta-ジヒドロキシー4-メトキシー6\beta-(N-メ$ チルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーフェネチル -3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ-4 - メトキシ $-6\beta$  - [N- メチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、

クロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $5\beta$ ー メチルー $6\beta$ ー [N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド]モルヒナン、17 - 900 ロプロピルメチルー 4, 5α - エポキシー 3, 148 - 900ジヒドロキシー5 8-メチルー6 8- (N-メチルー3-メチルシンナムアミド ) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.  $5\alpha-エポキシー3$ . 14Bージヒドロキシー5Bーメチルー6Bー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリルー4.  $5\alpha$ -エ ポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $5\beta$ -メチルー $6\beta$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エ ポキシー3.  $14\beta$ -ジヒドロキシー $5\beta$ -メチルー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3ー(3ーフリル)アクリルアミド]モルヒナン、17ーアリルー4.5  $\alpha$  -  $\pi$  --3-メチルシンナムアミド)モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシ -3,  $14\beta - 3 = 10$ トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、5β,17-ジ メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメチル -3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、 $5\beta$ , 17-ジメチル ンスー3-(3-7)リル)アクリルアミド] モルヒナン、 $5\beta$ , 17-ジメチル-4,  $5\alpha - x^2 + y - 3$ ,  $14\beta - y + k - 6\beta - (N - y + y - 3 - 2)$ メチルシンナムアミド) モルヒナン、

 $5\beta$ , 17-ジメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6$  $\beta$  – [N-メチルー3 – (4 – トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド ] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー5β-メチルー6β- (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムア ミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒ$ ドロキシー $5\beta$ -メチルー $6\beta$ - [N-メチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ , 1 $4\beta$  - ジヒドロキシ-  $5\beta$  - メチル-  $6\beta$  - (N - メチル- 3 - メチルシンナム アミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジ$ ヒドロキシー  $5\beta$  - メチルー  $6\beta$  - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-7 ,8 -ジデヒドロ-4,5  $\alpha$  -エポキシ-3,1 4  $\beta$  -ジヒドロキシ-6  $\beta$  - ( ロプロピルメチルー7、8ージデヒドロー4、5 $\alpha$ ーエポキシー3、14 $\beta$ ージ ヒドロキシー6β- [N-メチルートランス-3- (3-フリル) アクリルアミ ド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-7, 8-ジデヒドロー 4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリ ルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$  - (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17 ーアリルー7、8ージデヒドロー4、5 $\alpha$ ーエポキシー3、1 $4\beta$ ージヒドロキ シー $6\beta$  - [N-メチルートランス-3 - (3 - フリル) アクリルアミド] モル ヒナン、17-アリルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー6β-(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン 、17-アリルー7、8-ジデヒドロー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジヒ ドロキシー6 $\beta$ - [N-メチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロ ピオルアミド] モルヒナン、

17-メチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒ ドロキシー6β-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モル ヒナン、17-メチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 14Bージヒドロキシー 6 β - [N-メチルートランスー<math>3 - (3-フリル) アクリル アミド] モルヒナン、17-メチル-7, 8-ジデヒドロ-4,  $5\alpha$ -エポキシ -3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ $-6\beta$  - (N-メチル<math>-3 - メチルシンナムアミド )モルヒナン、17-メチルー7,8-ジデヒドロー4,5α-エポキシー3,  $14 \beta -$ ジヒドロキシ $-6 \beta - [N-メチル<math>-3 - (4 - )$ リフルオロメチルフ ェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-7,8-ジデヒド D-4,  $5\alpha-x+2-3$ ,  $14\beta-y+1-2-6\beta-(N-y+y-3)$ ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-7.8 ージデヒドロー4、  $5\alpha$ ーエポキシー3、  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [N-メチルートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-フ ェネチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキ  $\dot{\nu} = 6 \beta - (N - \chi + \mu - 3 - \chi + \mu \dot{\nu})$   $\dot{\nu} = 6 \beta - (N - \chi + \mu - 3 - \chi + \mu \dot{\nu})$   $\dot{\nu} = 6 \beta - (N - \chi + \mu - 3 - \chi + \mu \dot{\nu})$ ネチルー7, 8-ジデヒドロー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジヒドロキシ -68-[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3, 1 $4\beta$  - ジヒドロキシ $-6\alpha$  - [N - メチル-3 - (3 - メチルフェニル) プロピ オルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジ ヒドロキシー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミ ド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキ シー6 $\alpha$  - [N-メチルー3 - (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モル ヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー$  $6\alpha-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナ$ ン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシ-14β-アセトキシー  $3-ヒドロキシー6 \alpha-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオル$ アミド] モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー14β-アセトキシ -3-ヒドロキシ $-6\alpha-$  [N-メチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオ

ルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシー $6\alpha-$ [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシー $6\alpha-$ [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

 $17-シクロプロピルメチルー4, 5<math>\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチル-3- (3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン1 7-アリルー 4.  $5\alpha$  -エポキシー $14\beta$  -ヒドロキシー $6\alpha$  - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチルー4 ルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4,5α-エ ) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.5α-エ ) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta$ -アセトキシー6 α - [N - メ チ ル - 3 - (3 - χ チ ル フェニル) プロピオルア[SF] [F] $6\alpha - [N-y+\nu-3-(3-y+\nu)]$ ン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ [N ーメチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー14β-ヒドロキシー3-メトキ  $9-6\alpha-[N-y+n-3-(3-y+n)]$ ヒナン17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー3-メトキシ  $-6\alpha-[N-y+n-3-(3-y+n)]$ ナン、17-メチルー 4、 $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー3-メトキシ  $-6\alpha-[N-y+n-3-(3-y+n)]$  $+ \lambda$ , 17 - 7 + 3 + 4,  $5\alpha - 4 + 5 + 14\beta - 4 + 5 + 5 + 5$ キシー6α-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - アセトキシー 3 -メトキシー $6\alpha$  - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド]  $= \mu + \mu + \nu$ ,  $= 17 - \mu + \nu + \nu$ ,  $= 14 \beta - \mu + \nu$ メトキシー $6\alpha$  - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド ] モルヒナン、17-メチルー4,5α-エポキシ-14β-アセトキシ-3-メトキシー $6\alpha$ ー[N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシ-14β-アセトキシー ミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー14Bーヒドロキシー3-アセトキシー $6\alpha$ -[N-メチルー<math>3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシ-14 $\beta$ ーヒドロキシー3ーアセトキシー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー1 $4\beta - 1 = 10$ ェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキ$ シー14 $\beta$ -ヒドロキシー3-アセトキシー6 $\alpha$ - [N-メチルー3- (3-メ チルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x^2 + y - 3$ .  $14\beta - y^2 + y - 6\alpha - [N-y + y - 3 - (N-y + y - 3 - (N-y$ -エポキシー3, 1 4  $\beta$  - ジアセトキシー6  $\alpha$  - [N-メチルー3 - (3 - メチ ルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキ シー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ - [N-メチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポ キシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-イソプチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシ -3, 148-3 + 148-3 ニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3

- )プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$
- ,  $14\beta$   $\Im$ ヒドロキシー $6\alpha$  [N-イソプチルー<math>3 (3-メチルフェニル
- ) プロピオルアミド] モルヒナン、

17 - シクロプロピルメチルー4, 5α - エポキシー<math>14β - アセトキシー3 -ヒドロキシー6α - [N-イソプチルー3 - (3 - y + yアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ アセトキシ -3-ヒドロキシ $-6\alpha-[N-$ イソブチル-3-(3-メチルフェニル)プロ ピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセ トキシー3 - ヒドロキシー6 α - [N - イソプチルー3 - (3 - メチルフェニル ) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-1$ 4β-アセトキシー3-ヒドロキシー6α- [N-イソブチルー3- (3-メチ ルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4 ,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーイソプチルー3ー(3ー メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポ キシ-14β-ヒドロキシ-6α- [N-イソプチル-3-(3-メチルフェニ ル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,5α-エポキシ-14  $\beta$ ーヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーイソプチルー3ー(3ーメチルフェニル) プロピ オルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー<math>14\beta-$ ヒ ドロキシー6α-[N-イソブチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルア ミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシ-6α-[N-イソブチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオ ルアミド] モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー14β-アセトキ モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha-$ [N-イソブチル-3- (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン 、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\alpha$ - [N-イソプチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 -シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー3-メト

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - アセトキシー 3 -メトキシー6 $\alpha$ - [N-イソプチルー3- (3-メチルフェニル) プロピオルア ミド] モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシ-14β-アセトキシー ルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ アセトキ シー3-メトキシー $6\alpha-$ [N-イソブチルー3-(3-メチルフェニル)プロ ピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-メトキシー6 α- [N-イソプチルー3-(3-メチルフェニ ル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー3ーアセトキシー $6\alpha$ ー [Nーイソプチルー3- (3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー 3 - アセトキシー  $6\alpha$  - [N - 4  $\gamma$   $\gamma$  +ルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル -4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー3-アセトキシー $6\alpha$ - [N-イ ソブチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー 4,  $5\alpha$ ーエポキシー  $14\beta$ ーヒドロキシー 3ーアセトキシー  $6\alpha$ - [N-イソブチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナ ン、17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージアセト キシー6α-[N-イソプチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド ] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシ  $-6\alpha-[N-4ソプチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モ$ 

ルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー6  $\alpha-$  [N-17 (3 - メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー6  $\alpha-$  [N-17 (3 - メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

 $17-シクロプロピルメチルー4, 5\alpha-エポキシー3, 14<math>\beta$ -ジヒドロキシ -68-[N-メチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒーナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta \lceil N-$ メチル-3- (3-メチルフェニル) プロピオルアミド $\rceil$  モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta-$  [N-メ チルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェ ネチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\beta$  - [N - メチル -3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプ ロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー3ーヒドロキシー6 $\beta$  - [N-メチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン 、17-アリルー 4、 $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシー  $6\beta-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナ$ ン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシ  $-6\beta-[N-メチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒ$ ナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒド ロキシー6 $\beta$ - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒド ロキシー6 $\beta$ - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ ヒドロキシ $-6\beta-$ [ N-メチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$  -エポキシー $14\beta$  -ヒドロキシー $6\beta$  - [N-メチルー3]- (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー 4,  $5\alpha - x + y - 14\beta - y + y - 6\beta - [N - y + y - 3 - (3 - y)]$ チルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー14\beta-アセトキシー6\beta$ - [N-メチル-3- (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、 17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta-$  [N-メチル - 3 - (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー 4, 5α - x + y - 1 4β - y + y - 6β - [N - y + y - 3 - 4チルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ エポキシー $14\beta$ -アセトキシー $6\beta$ - [N-メチルー3- (3-メチルフェニ ル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー3-メトキシー6 $\beta$ - [N-メチルー3-(3 ーメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン17-アリルー4,  $5\alpha$ -エ ポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー3-メトキシー $6\beta$ - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エ ポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー3-メトキシー $6\beta$ -[N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー3ーメトキシー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー3ーメトキシー $6\beta$ ー [Nー メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-ア リルー 4 , 5  $\alpha$  - エポキシー 1 4  $\beta$  - アセトキシー 3 - メトキシー 6  $\beta$  - [N -メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メ チルー 4 , 5  $\alpha$  - エポキシー 1 4  $\beta$  - アセトキシー 3 - メトキシー 6  $\beta$  - [N -メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フ ェネチルー 4,  $5\alpha$ ーエポキシー  $14\beta$ ーアセトキシー 3ーメトキシー  $6\beta$ ー [ N- =17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー14β-ヒドロキシー3-アセトキシー6 $\beta$ - [N-メチルー3- (3-メチルフェニル) プロピオルアミ ド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー3ーアセトキシー 6  $\beta$  -  $\lfloor N-$ メチルー 3 - (3-メチルフェニル) プロピオルア ミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー

3-アセトキシー6  $\beta-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオル$ アミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー<math>14\beta-ヒドロ$ キシー3-アセトキシー6 $\beta$ - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロ ピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4, 5α-エポキシ -3, 14B-37 + 5 + 5 + 6B-[N-3+N-3-(3-3+N)])プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14 β-ジアセトキシ-6 β- [N-メチル-3- (3-メチルフェニル) プロピ オルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジ アセトキシー6β-[N-メチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミ ド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセ トキシー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  -ジヒドロキシー  $6\beta$  - [N-イソプチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒ ドロキシー6 $\beta$ - [N-イソブチルー3- (3-メチルフェニル) プロピオルア ミド] モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジヒドロ キシー 6 βー [Nーイソプチルー3 ー (3 ーメチルフェニル) プロピオルアミド ] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロ$ キシー6 $\beta$ - [N-イソブチルー3- (3-メチルフェニル) プロピオルアミド **]モルヒナン、** 

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3ーヒドロキシー $6\beta$ - [N-イソブチルー3ー(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta$ - [N-イソブチルー3- (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta$ - [N-イソブチルー3- (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta$ - [N-イソブチルー3- (3-メチルフェニル  $4\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta$ - [N-イソブチルー3- (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4

WO 95/03308

メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン17-アリル-4, 5α-エポ キシー148-ヒドロキシー68-[N-イソプチルー3-(3-メチルフェニ ル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4, 5α-エポキシ-14 $\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - [N-イソプチルー3- (3-メチルフェニル) プロピ オルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシ-14β-ヒ ドロキシー68-[N-イソブチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルア ミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー<math>14B$ ーアセトキシー6 B- [N-イソブチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオ ルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキ モルヒナン、17-メチル-4. 5α-エポキシ-148-アセトキシ-68-[N-イソブチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン 、17-フェネチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta-$ [N-イソブチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 ーシクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー3ーメト キシー68-[N-イソプチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド ] モルヒナン1 7 - 7 + 7 + 1 + トキシー $6\beta$ - [N-イソブチルー3- (3-メチルフェニル) プロピオルアミ ド] モルヒナン、17-メチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー3-メトキシー6β- [N-イソプチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオル アミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-14\beta-ヒドロ$ 

PCT/JP94/01197

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー  $14\beta-$ アセトキシー 3 ーメトキシー  $6\beta-$  [Nーイソブチルー 3 ー (3 ーメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー  $14\beta-$ アセトキシー 3 ーメトキシー  $6\beta-$  [Nーイソブチルー 3 ー (3 ーメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー  $14\beta-$ アセトキ

キシー3-メトキシー $6\beta-[N-$ イソプチルー3-(3-メチルフェニル)プ

ロピオルアミド] モルヒナン、

シー3-メトキシー6B-[N-イソブチルー3-(3-メチルフェニル)プロ ピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4.5α-エポキシー148-アセトキシー3-メトキシー68-[N-イソプチルー3-(3-メチルフェニ ル)プロピオルアミド] モルヒナン、 $17-シクロプロピルメチルー4.5<math>\alpha$ -エポキシー148-ヒドロキシー3-アセトキシー68-[N-イソブチルー3 - (3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリル-4. ルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル -4.  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー3-アセトキシー $6\beta$ - [N-4]ソブチルー3ー(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー3ーアセトキシー $6\beta$ - [N-イソブチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナ ン、17-シクロプロピルメチルー4,5α-エポキシ-3,14β-ジアセト キシー68-[N-イソプチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド ] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシ  $-6\beta-[N-4yブチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モ$ ルヒナン、17-メチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジアセトキシー6  $\beta - [N-4y] + N-3 - (3-y) + N-2y$ ナン、17-フェネチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジアセトキシー6 B-[N-イソブチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒ ナン、

WO 95/03308

17 - シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$  - エポキシ-3 - ヒドロキシ $-14\beta$  --トロー6α-[N-メチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ニ トロー $6\alpha$  - [N-メチルー3 - (3 -メチルフェニル) プロピオルアミド] モ ルヒナン、17-メチルー4、5α-エポキシー3-ヒドロキシー148-ニト ヒナン、17-フェネチル-4, 5α-エポキシ-3-ヒドロキシ-<math>148-ニ トロー $6\alpha$  - [N-メチルー3 - (3 -メチルフェニル) プロピオルアミド] モ ルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,5α-エポキシ-3-ヒドロキシ  $-14\beta$ -ジメチルアミノー $6\alpha$ - [N-メチル-3- (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,5α-エポキシー3-ヒド ロキシー $14\beta$ -ジメチルアミノー $6\alpha$ -[N-メチルー3-(3-メチルフェ ニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ージメチルアミノー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エ$ ポキシー3 - ヒ ドロキシー1 4  $\beta$  - ジ  $\emptyset$  チルアミノー6  $\alpha$  - [ N -  $\emptyset$  チルー3 -(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピル メチルー 4, 5 lpha - エポキシー 3 - ヒドロキシー 1 4 eta - メチルー 6 lpha - [N -メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-ア リルー4.  $5\alpha$  - エポキシー3 - ヒドロキシー $14\beta$  - メチルー $6\alpha$  -  $\lceil N$  - メ チルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、148.1 7-ジメチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3-ヒドロキシ-6\alpha-[N-メチル-3]$ - (3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー 4,  $5\alpha$  -  $\pi$  - 3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-ジヒドロキシー6\alpha-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、<math>17-アリルー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\alpha-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、<math>17-メチルー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6$ 

 $\alpha-$  [N-メチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン 、17 ーフェネチルー3, $14\beta$  ージヒドロキシー $6\alpha$  ー [N ーメチルー3 ー ( 3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメ チルー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー4ーメトキシー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-3, 14  $\beta$ ージヒドロキシー4ーメトキシー $6\alpha$ ー [Nーメチルー3ー (3ーメチルフェ ニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキ シー4 - 4 - 4 + 5 + 6  $\alpha$  - 6  $\alpha$  - 8 + 9ルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4-メ トキシー $6\alpha$  - [N-メチルー3 - (3 - メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、1.7 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $1.4\beta$  ー ジヒドロキシー  $5\beta$  - メチルー  $6\alpha$  - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 1 $4\beta$  - ジヒドロキシー  $5\beta$  - メチルー  $6\alpha$  - [N - メチルー 3 - (3 - メチルフ ェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、 $5\beta$ , 17-ジメチルー4,  $5\alpha-エ$ ポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキ シー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $5\beta$ -メチルー $6\alpha$ - [Nーメチルー3- (3 ーメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー7,  $8-\ddot{y}$ デヒドロー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ - $\ddot{y}$ ヒドロキシー $6\alpha$ -[N-メチルー3 - (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー7,  $8-\ddot{y}$ デヒドロー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ - $\ddot{y}$ ヒドロキシー $6\alpha$ -[N-メチルー3 - (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー7,  $8-\ddot{y}$ デヒドロー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ - $\ddot{y}$ ヒドロキシー $6\alpha$ -[N-メチルー3 - (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー7,  $8-\ddot{y}$ デヒドロー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ - $\ddot{y}$ ヒドロキシー $6\alpha$ -[N-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー3 - (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $6\beta$ -[N-メ

チルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、 $17-フェネチルー4.5\alpha$ ー エポキシー3-ヒドロキシー148-メチルー68- [N-メチルー3- (3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -3, 14B-9 + 14B-9 ) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー3, 148-ジヒドロキシー  $6\beta - [N-y + N-3 - (3-y + N)]$ ン、17-メチル-3、148-ジヒドロキシ-68- [N-メチル-3-(3) ーメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー3.1 オルアミド] モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー3、148ージヒドロ  $+ y - 4 - y + + y - 6 \beta - (N - y + y - 3 - (3 - y + y - y - y))$ オルアミド] モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4-メト + y - 6B - [N - y + y - 3 - (3 - y + y - y - y)]ルヒナン、17-メチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4-メトキシ $-6\beta-$  [ N - x + y - 3 - (3 - x + y + y - z - y) T - y + y - z - y T - z - y + y - z - y T - z - y - z - y-フェネチルー3. 148-ジヒドロキシー4-メトキシー68-「N-メチル- 3 - (3 - メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ  $-5\beta$ -メチル $-6\beta$ - [N-メチル-3- (3-メチルフェニル) プロピオル アミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー $5\beta$ -メチルー $6\beta$ - [N-メチルー3- (3-メチルフェニル) プロ ピオルアミド] モルヒナン、 $5\beta$ , 17-ジメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルー3- (3-メチルフェニル) プロ ピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14 $\beta$  - ジヒドロキシー 5  $\beta$  - メチルー 6  $\beta$  - [N - メチルー 3 - (3 - メチルフェ ニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-7,8-ジデヒドロー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - [N-メ チルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリ ルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン$ 、17ーメチルー7, 8ージデヒドロー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒ ドロキシー6β-[N-メチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド ] モルヒナン、17-フェネチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha-エポキシー$  $3, 14\beta - 3 + 5 + 5 + 6\beta - [N-3+N-3-(3-3+N)]$ プロピオルアミド] モルヒナン、17-ブチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14ルアミド] モルヒナン、17ープチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒ ドロキシー6 $\beta$ ー [N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド ] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6  $\alpha$  - [N-メチルー3-(4-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー6 $\alpha$ - [N-メチルー3-(4-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー  $6\beta$  - [N-メチル-3-(4-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー6 $\beta$ ー [N-メチルー3- (4-メチルフェニル) プロピオルアミド] モ

ルヒナン、

17 ーシクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  ーエポキシー 3 、 $14\beta$  ージヒドロキ シー $6\alpha$  - [N-メチル-3-(3-メトキシフェニル) プロピオルアミド] モ ルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー6 $\alpha - [N-\lambda + N-3 - (3-\lambda + 2)]$ ン、17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロ キシー6 $\beta$ - [N-メチルー3- (3-メトキシフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー 6β - [N-メチル-3-(3-メトキシフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒド ロキシー $6\alpha$  - (N-メチルー3-ブロモシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチル -3-ブロモシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$  -  $\pi$  シンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー6 β- (N-メチル-3-プロモシンナムアミド) モルヒナン 、17ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキ シー $6\alpha$ ー(N-メチルー4-クロロシンナムアミド) モルヒナン、<math>17-アリルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー $6\alpha$  - (N-メチル-4)-クロロシンナムアミド) モルヒナン、17 -シクロプロピルメチル-4、5αーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (N-メチルー4-クロロシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジ  $\mathsf{LFD} + \mathsf{N} - \mathsf{B} - (\mathsf{N} - \mathsf{J} + \mathsf{J} \mathsf{N} - \mathsf{J} - \mathsf{J} - \mathsf{D} - \mathsf{D} + \mathsf{J} +$  $17-シクロプロピルメチルー4, 5<math>\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ  $-6\alpha-[N-メチルーシスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン$ 、17-アリルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N ーメチルーシスー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シク ロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [ N -メチルーシスー3 - (3 - 7 )ル)アクリルアミド] モルヒナン、17 -ア

17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$  [N ーメチルートランスー3ー (3ーピリジル) アクリルアミド] モルヒナン、17 ーシクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー 6 $\beta$  - [N-メチルートランス<math>-3 - (3 -ピリジル) アクリルアミド] モルヒナ ン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta-$  [ 17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキシ -6 α - [N - メチル-3 - (2 - フリル) プロピオルアミド] モルヒナン、1 7-アリルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジヒドロキシー6α- [N- $\checkmark$ チルー3-(2-フリル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピ  $\alpha - x^2 + y - 3$ ,  $14\beta - y + y + y - 6\beta - [N - y + y - 3 - (2 - y)]$ リル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4、 $5\alpha$ -エポキシ-3, 14β-ジヒドロキシ-6α-[N-メチル-3-(4-メト キシフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポ キシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルー3-(4-メトキシフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,5  $\alpha$  - エポキシ- 3, 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシ- 6  $\beta$  - [N -  $\chi$  チル- 3 - (4 -  $\chi$ トキシフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エ ポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチル-3-(4-メトキシフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$  - エポキシ-3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ $-6\alpha$  - [トランス-3 - (3 - 7リル) アクリロイルチオ] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\alpha$  - [トランスー3 - (3 - フリル) アクリロイル

チオ] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - x x + y - y +

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\alpha-(N-メチルー3-クロロシンナムアミド)$  モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\alpha-(N-メチルー3-クロロシンナムアミド)$  モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルー3-クロロシンナムアミド)$  モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルー3-クロロシンナムアミド)$  モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-(N-メチルー3-クロロシンナムアミド)$  モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー4-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー4-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー4-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー4-メチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -[N-メチルー3 - (3-フリル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -[N-メチルー3 - (3-フリル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -[N-メチルー3 - (3-フリル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -[N-メチルー3 - (3-フリル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -[N-メチルー3 - (3-フリル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $6\alpha-$  (N-メチルー 4-プロモシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $6\alpha-$  (N-メチルー 4-

エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー4-プロモシンナ ムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒ ドロキシー 6  $\beta$  - (N-メチルー 4 - ブロモシンナムアミド) モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー 4、  $5\alpha$  - エポキシー 3、  $14\beta$  - ジヒドロキシー 6 $\alpha-[N-メチルートランス-3-(4-プロモー2-チェニル) アクリルアミ$ ド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキ シー6 α - [N-メチルートランス-3 - (4 - プロモ-2 - チエニル) アクリ ルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\beta$  - [N-メチルートランスー3 <math>- (4 - プロモー 2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキ シー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー $6\beta$  - [N-メチルートランスー3 <math>- (4-プ)ロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチ  $\nu$ -4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチルート ランス, トランスー2, 4-ヘキサジエノアミド) モルヒナン、17-アリルー 4,  $5\alpha$  -  $\pi$  - ス, トランスー2, 4-ヘキサジエノアミド) モルヒナン、17-シクロプロピ ルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメチ ルートランス, トランスー2, 4-ヘキサジエノアミド) モルヒナン、17-ア トランス, トランスー2, 4-ヘキサジエノアミド) モルヒナン、17-シクロ ーメチルートランスー3-(5-メチルー2-フリル) アクリルアミド] モルヒ ナン、17-アリルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $6\alpha-$ [N-メチル-トランス-3-(5-メチル-2-フリル)アクリルアミド] モ ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジ ヒドロキシー  $6\beta$  - [N-メチルートランスー3-(5-メチルー2-フリル)アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー68-[N-メチルートランスー3-(5-メチルー2-フリ

ル) アクリルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4.  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ -6 α - [N - メチルートランス - 3 - (2 - メチル - 3 - フリル) アクリルア ミド] モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジヒドロ キシー6α - [N-メチルートランスー3 - (2 - メチルー3 - フリル) アクリ ルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3**.** 1 4 βージヒドロキシー 6 βー [Nーメチルートランスー3 ー (2 ーメチルー 3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシ$ -3, 14B-9ヒドロキシー6B-[N-メチルートランス-3-(2-メチルー3-フリル)アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4-クロロフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシ-3, 14β-ジヒドロキシ-6α-[N-メチル-3-(4-2-0 ロフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4 ,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [N-メチルー<math>3-(4)-クロロフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(4-クロロフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\alpha$  - [N - メチルートランスー 3-(5-メチル-2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル -4,  $5\alpha$ -エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー  $6\alpha$ - [N-メチルートラ ンスー3-(5-メチルー2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$ - [N-メチルートランス-3- (5-メチル-2-チエニル) アクリルアミド ] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ  $-6\beta-[N-メチルートランスー3-(5-メチルー2-チエニル) アクリル$ アミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシ$  $-6\alpha-(N-エチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、$ 

17-rリルー4,  $5\alpha-x$ ポキシー3.  $14\beta-y$ ヒドロキシー $6\alpha-(N-1)$ エチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーシクロプ ロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (N-エチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー 4.  $5\alpha - x + y - 3$ .  $14\beta - y + y - 6\beta - (N - x + y - 3 - y)$ リフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 3- トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17- アリルー  $4.5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-4)プロピルー3-トリ フルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4  $, 5\alpha$  -エポキシ-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ $-6\beta$ - (N-4)プロピル<math>-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-4)プロピルー3-トリフ ルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.  $5\alpha$  -  $\pi$  ルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-アリルー 4 . 5α-エポキシ -3, 14B-ジヒドロキシ $-6\alpha-$ (N-ブチル-3-トリフルオロメチルシ ンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシ -3, 148-3 + 148-3 ンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-ブチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-x$ ポキシー 3,  $14\beta-y$ ヒドロキシー  $6\alpha-(N-y$ チルー 3 ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-yリルー 4,  $5\alpha-x$ ポキシー 3,  $14\beta-y$ ヒドロキシー  $6\alpha-(N-y)$  チルー 3 ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-y0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-x$ ポキシー 3,  $14\beta-y$ ヒドロキシー 6  $\beta-(N-y)$  チルー 3 ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-y リルー 4,  $5\alpha-x$ ポキシー 3,  $14\beta-y$ ヒドロキシー 6  $\beta-(N-y)$ チルー

3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピル メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチル -3, 4-ジフルオロシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4, 5 $\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3, 4-ジフルオ ロシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポ$ キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (N-メチルー3, 4-ジフルオロシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー6B-(N-メチル-3, 4-ジフルオロシンナムアミド) モル ヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3,  $14\beta$ -ジヒ ドロキシー6 $\alpha$ - (N-メチル- $\gamma$ -メチルシンナムアミド) モルヒナン、17 ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチ ルーァーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  -  $(N-メチル-\gamma-メチ$ ルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシ-3, 14 $\beta$ ージヒドロキシー  $6\beta$  - (N-メチル- $\gamma$ -メチルシンナムアミド) モルヒナ ン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$ -エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロ キシー 6  $\alpha$  - [N-メチルー3 - (3, 4 - ジメチルフェニル) プロピオルアミ ド] モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジヒドロキ ] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta$ ージヒドロキシー  $6 \beta$  - [N-メチルー <math>3 - (3, 4 - ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta$  - [N-メチル-3 - (3, 4 - ジメチルフェニル) プロピ オルアミド〕モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ -(N-メチルー3-ト

リフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー3、 $14B-ジヒドロキシー7\alpha-(N-メチルー3-トリフルオロ$ メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ エポキシー3,  $14B-ジヒドロキシー7\alpha-[N-メチルートランスー3-($ 3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシ$ -3,  $14\beta-3$ E F  $\alpha$  +  $\alpha$  -  $\alpha$  - ル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3, 1 $4B-\overline{y}$ E  $\overline{y}$ C  $\overline$ リルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ ー [N-メチルートランスー3-(3-フリル)アクリル アミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポキシー3. 14B-ジヒドロキシ- $7\alpha-$  (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モル ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$  $-(N-y+u-3-y+u)+\Delta r = (N-y+u) + (N-$ シンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ , 1ナン、

・ -3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $7\alpha$  - [N - メチルー 3 - ( $\cdot 3$  - メチルフェニル )プロピオルアミド] モルヒナン、1 7 - extstyle extオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta$  $-ジヒドロキシー7 \alpha - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオル$ アミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta$  - ジヒドロキシ $-8\alpha$  - (N-メチル<math>-3 - トリフルオロメチルシンナム アミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー8 $\alpha$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒ ナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $8\alpha-$ (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フ ェネチルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー 3,  $14\beta$  ージヒドロキシー  $8\alpha$  ー (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピ ルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキシー  $8\alpha$  ー [N-メチルートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-アリル -4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $8\alpha$  - [N - メチルートラ ンスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4, 5  $\alpha$  - エポキシ- 3, 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシ- 8  $\alpha$  - [N -  $\chi$  チルートランス- 3 -(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-4,5lpha-エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\alpha$ ー [Nーメチルートランスー3ー ( 3 -フリル)アクリルアミド] モルヒナン、17 -シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$  -エポキシ-3,  $14\beta$  -ジヒドロキシ $-8\alpha$  - (N-メチル<math>-3 -メチル シンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー8 $\alpha$ ー (Nーメチルー3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン ーメチルー3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーフェネチルー4, 5  $\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー8 $\alpha$ ー (N-メチルー3-メチルシ ンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ

-8α-[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー8 $\alpha$ ー [N-メチルー3 - (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオ ルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta-ジヒ$ ドロキシ $-8\alpha$  -[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14 $\beta$  - ジヒドロキシ- 8  $\alpha$  - [ N -  $\lambda$  +  $\lambda$  +  $\lambda$  -  $\lambda$  -  $\lambda$  +  $\lambda$ ル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4, 5α-エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $8\alpha$ - [N-メチルー3- (3-メチル フェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシ -3,  $14B-\overline{y}$  $+\overline{y}$  $-14B-\overline{y}$  $-14B-\overline{$ ) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 1オルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta$  $-ジヒドロキシー8\alpha-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオル$ アミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ . 148 – 3 – 1チルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 1 $4\beta$  – ジヒドロキシー 1 – ニトロー  $6\alpha$  – (N- メチルー 3 – トリフルオロメチ ルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4, 5α-エポキシ-3, 14 $\beta$ ージヒドロキシー1ーニトロー $6\alpha$ ー (Nーメチルー3ートリフルオロメチル シンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 1 4β - 3 + 5 + 1ルシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー1-ニトロー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3ー(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー1-ニトロー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3ー(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒ

ドロキシー1ーニトロー6αー [N-メチルートランスー3ー (3ーフリル) ア クリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14 $\beta$ ージヒドロキシー1ーニトロー $6\alpha$ ー [N-メチルートランスー<math>3ー (3-7)リル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4, 5α-エポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー1-ニトロー $6\alpha$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ-1-ニトロ- $6\alpha$ -(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー1ーニトロー $6\alpha$ ー (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒ ナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー1-ニトロ-6  $\alpha$ -(N-メチル-3 -メチルシンナムアミド)モルヒナン、17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー 1-ニトロ-6 $\alpha$ -[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロ ピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー1ーニトロー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキ シー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー1 - 二トロー $6\alpha$  - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー1ーニトロー $6\alpha$ ー [N ーメチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒ ナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒド ロキシー1 - 二トロー6 α - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジ ヒドロキシー1 -ニトロー6  $\alpha$  - [N-メチルー3 - (3 -メチルフェニル) プ ロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ-1-ニトロ-6 $\alpha$ -[N-メチル-3-(3-メチルフェニル )プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー1 - ニトロー6  $\alpha$  - [N - メチルー3 - (3 - メチル フェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、

17 ーシクロプロピルメチルー 4 、  $5\alpha$  ーエポキシー 3 、  $14\beta$  ージヒドロキシ  $-7\alpha$  - メチルー  $6\alpha$  - (N-メチルー 3 - トリフルオロメチルシンナムアミド )モルヒナン、17-アリルー4, $5\alpha-$ エポキシー3, $14\beta-$ ジヒドロキシ )モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ  $-7\alpha$  -メチルー $6\alpha$  - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロ$ キシー $7\alpha$  -メチルー $6\alpha$  - (N-メチルー3 - トリフルオロメチルシンナムア ミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ , 1ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、17ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー 3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $7\alpha-$ メチルー $6\alpha-$  [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポ キシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ -メチルー $6\alpha$ - [N-メチルートラン スー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$  - エポキシ- 3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシ-  $7\alpha$  - メチル-  $6\alpha$  - [ N - メチ ルートランスー3-(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シクロ プロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチ  $\nu$   $-6\alpha$  -(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリ $\nu-4$ ,  $5\alpha-x$ + $\nu-3$ ,  $14\beta-\nu$ + $\nu-7\alpha-x$ + $\nu-6\alpha-($ N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチルー $6\alpha$ ー (Nーメチルー 3-メチルシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポキ シー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ -メチルー $6\alpha$ - (N-メチルー3-メチ ルシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $7\alpha-$ メチルー  $6\alpha-$  [N-メチルー 3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $7\alpha-$ メチルー  $6\alpha-$  [N-メチルー 3- (4-トリフル

オロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4, 5αーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチルー $6\alpha$ ー [Nーメチルー 3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 -フェネチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ-7 $\alpha$ -メチル  $-6\alpha-[N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルア$ ミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3, 1 $4\beta$  - ジヒドロキシー  $7\alpha$  - メチルー  $6\alpha$  - [N - メチルー 3 - (3 - メチルフ ェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリル-4,5α-エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ -メチルー $6\alpha$ - [N-メチルー3- (3-メ チルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポ キシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ -メチルー $6\alpha$ - [N-メチルー3- ( 3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4.  $5\alpha$  - エポキシ- 3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシ- 7  $\alpha$  - メチル- 6  $\alpha$  - [ N - メチ ルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロ プロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチ  $\nu$  = 6  $\alpha$  = (N-メチル= 3 = トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン 、17-アリルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチ N-6 α-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン 、17 - メチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $7\beta$  - メチ  $\nu$  = 6  $\alpha$  = (N-メチル= 3 - トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン 、17 - フェネチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $7\beta$  -メチルー $6\alpha$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー7 $\beta$ -メチルー6 $\alpha$ - [N-メチルートランスー3 - (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチルー6 $\alpha$ - [N-メチルートランスー3 - (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチルー6 $\alpha$ - [N-メチルートランスー3 - (3-フリ

ル) アクリルアミド] モルヒナン、17-7ェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチルー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (3-7)リル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチルー $6\alpha$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチルー $6\alpha$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチルー $6\alpha$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチルー $6\alpha$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー3-メチルシンナムアミド)

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシ  $-7\beta$ -メチル $-6\alpha$ - [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 1オロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ーメチルー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 -フェネチルー4,  $5\alpha$  -エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $7\beta$  -メチル  $-6\alpha-[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルア$ ミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3, 1ェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta$  –  $\emptyset$  E F D E D D E Dチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-エポ$ キシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチルー $6\alpha$ - [N-メチルー3- ( 3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー 3,  $14\beta$ ージヒドロキシー  $7\beta$ ーメチルー  $6\alpha$ ー [N-メチ $N-3-(3-\lambda + N)$   $\mathcal{L}$ 

 $17-シクロプロピルメチルー4, 5<math>\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ  $-8\beta$ -メチルー $6\alpha$ - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ  $-8\beta-$ メチル $-6\alpha-$ (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド )モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ  $-8\beta$ -メチルー $6\alpha$ - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー8B-メチルー6 $\alpha$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムア ミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 1 $4\beta$ -ジヒドロキシ- $8\beta$ -メチル- $6\alpha$ - [N-メチルートランス-3- (3 -フリル)アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $8\beta$  - メチルー  $6\alpha$   $\alpha$   $\alpha$   $\alpha$   $\alpha$   $\alpha$   $\alpha$ -(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4.  $5\alpha-エポ$ キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ーメチルー $6\alpha$ ー [N-メチルートランX - 3 - (3 - 7 ) アクリルアミド] モルヒナン、17 - 7 ェネチルー 4 $5\alpha$  - エポキシ- 3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシ- 8  $\beta$  - メチル- 6  $\alpha$  - [N - メチ ルートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シクロ プロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $8\beta$  - メチ  $\nu$  -6  $\alpha$  - (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>1 7 - P Jルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ーメチルー $6\alpha$ ー ( N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ーメチルー $6\alpha$ ー (Nーメチルー 3-メチルシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチル-4.  $5\alpha$ -エポキ  $\dot{\nu} = 3$ ,  $14\beta - \dot{\nu} + \dot{\nu} = 8\beta - \dot{\nu} + \dot{\nu} = 6\alpha - (N - \dot{\nu} + \dot{\nu} = 3 - \dot{\nu} + \dot{\nu} = 3 - \dot{\nu} = 3$ ルシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $8\beta-$ メチルー $6\alpha-$ [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $8\beta-$ メチルー $6\alpha-$ [N-メチルー3-(4-トリフル

オロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4, 5αーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ーメチルー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 ーフェネチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキシー  $8\beta$  ーメチル  $-6\alpha-[N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルア$ ミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3. 1ェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta - ジヒドロキシ - 8\beta - メチル - 6\alpha - [N-メチル - 3 - (3-メ$ チルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-エポ$ キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ーメチルー $6\alpha$ ー [Nーメチルー3ー ( 3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha$  - エポキシ- 3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシ- 8  $\beta$  - メチル- 6  $\alpha$  - [ N - メチ ルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロ  $\nu$  -6  $\alpha$  - (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $8\beta$ -エチ  $\mathcal{N}-6\alpha-(N-\mathcal{I}+\mathcal{I}-3-\mathcal{I}+\mathcal{I}-1)$ 、17 - メチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $8\beta$  - エチ  $N-6\alpha-(N-x+N-3-h)$ 、17 ーフェネチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキシー  $8\beta$  ー エチルー $6\alpha$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-x$ ポキシー  $8\beta-x$ チルー 3,  $14\beta$  ージヒドロキシー  $6\alpha-[N-x$ チルートランスー 3-(3-7)リル) アクリルアミド] モルヒナン、17-yリルー 4,  $5\alpha-x$ ポキシー  $8\beta-x$ チルー 3,  $14\beta-y$ ヒドロキシー  $6\alpha-[N-x$ チルートランスー 3-(3-7)リルアミド] モルヒナン、17-xチルー 4,  $5\alpha-x$ ポキシー  $8\beta-x$ チルー 3,  $14\beta-y$ ヒドロキシー  $6\alpha-[N-x$ チルートランスー 3-(3-7)リー 3,  $14\beta-y$ ヒドロキシー  $6\alpha-[N-x$ チルートランスー 3-(3-7)

ル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-8$  $\beta$ ーエチルー3, 1 4  $\beta$ ージヒドロキシー6  $\alpha$ ー [N-メチルートランスー3 -(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4 チルー3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポ キシー8 $\beta$ ーエチルー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー3-メ チルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $8\beta-$ エチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-メチルシンナム アミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー8\beta-エチルー$ 3,  $14\beta - \Im \vdash \mathsf{F} \vdash \mathsf{D} + \Im \vdash \mathsf{G} = \mathsf{G}$ モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシ-8\beta-エチル$ -3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチル-3- (4-トリフルオロメ チルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポ キシー8 $\beta$ ーエチルー3, 14 $\beta$ ージヒドロキシー6 $\alpha$ ー [Nーメチルー3 – ( 4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $8\beta$ ーエチルー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [ N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モル ヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $8\beta-$ エチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha$  - [N-メチルー3 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポ キシー8 $\beta$ ーエチルー3, 14 $\beta$ ージヒドロキシー6 $\alpha$ ー [Nーメチルー3-( 3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー8 $\beta$ ーエチルー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-4 チルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェ ネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー  $8\beta$ ーエチルー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー  $6\alpha$ - [N-メチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシ -10-f  $-6\alpha-(N-y+n-3-h)$  -10y+n+1モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $10-ケト-6\alpha-(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モ$ ルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー10-ケト-6  $\alpha-(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モル$ ヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー 10-ケトー $6\alpha$ ー (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モ ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジ ヒドロキシー10-ケト-6α-[N-メチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー10ーケトー6αー [Nーメチルートランスー3ー(3ーフリ ル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 1フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, 5 lphaーエポキシ -3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー10-ケトー $6\alpha$ - [N-メチルートランス-3- (3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー10 - ケトー $6\alpha$  - (N -  $\checkmark$ チルー3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー4, 5 $\alpha$ ーエポ キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー10ーケトー $6\alpha$ ー (Nーメチルー3ーメチ ルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14ド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー10-ケトー $6\alpha-$ (N-メチルー3-メチルシンナムアミド)モルヒ ナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  -  $\pi$   $\pi$  +  $\nu$  +

メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-エ$ ポキシー3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシー10-ケトー6 $\alpha$ - [N-メチルー3- ( 4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェ ネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー10ーケトー $6\alpha$ ー [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モ ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジ ヒドロキシー10-ケトー $6\alpha-$ [N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プ ロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー10ーケトー6αー[N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 1ニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシ$ チルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  -  $\pi$  - ルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ ートリヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチルー 3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ ートリヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチルー3ー トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4, 5αーエポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ ートリヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチルー3ー トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ -トリヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3ー(3ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ -トリヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3ー(3ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ -トリヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3ー(3ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ , 1

 $5\beta$ ートリヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーメチルートランスー3ー (3ーフリル) ア クリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシ -3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ -トリヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-メチルシン ナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ , 1 $5\beta$ -トリヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モル ヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta-$ トリヒドロ キシー $6\alpha$  - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フ ェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ ートリヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピル メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ ートリヒドロキシー $6\alpha$ ー [ N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モル ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta-$ トリヒドロ キシー6 $\alpha$ - [N-メチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオ ルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta$ , 15ニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ$ フルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、

ェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-16-シアノ-4 ートリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロ プロピルメチルー16 ーシアノー4,  $5\alpha$  ーエポキシー3,  $14\beta$  ージヒドロキ シー $6\alpha$  - [N-メチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー16-シアノー4,5α-エポキシー3,14β-ジヒ ドロキシー6α - [N-メチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー16-シアノー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー[N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー<math>16-シアノー4,  $5\alpha-エポキシー$ プロピオルアミド] モルヒナン、8-ノル-17-シクロプロピルメチル-4.  $5\alpha$  -  $\pi$  ルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、8-Jル-17-アリル-4. $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、8-ノル-17-メチル-4, 5α-エ ポキシー3. 148 - ジヒドロキシー $6\alpha$  - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、8-ノル-17-フェネチル-4,  $5\alpha-エ$ ポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー $6\alpha$  - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、

8 ーノルー1 7 ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーメチルートランスー3ー(3ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、8ーノルー1 7ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーメチルートランスー3ー(3ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、8ーノルー1 7ーメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーメチルートランスー3ー(3ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、8ーノルー1 7ーフェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーメチルートランスー3ー(3ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、8ーノルー1 7ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ 

ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー(Nーメチルー3ーメチルシン ナムアミド) モルヒナン、8- - 17- 7- 7 10- $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モル ヒナン、8-ノルー17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー6 $\alpha$ -(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、8-ノル (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、8-ノル-17-シク ロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [ ヒナン、8-Jル-17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー $6\alpha$ ー [Nーメチルー3ー (4ートリフルオロメチルフェニル) プロピオ ニル)プロピオルアミド] モルヒナン、8-ノル-17-フェネチル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、8-ノル-17-シ クロプロピルメチルー 4、  $5\alpha$  - エポキシー 3、 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\alpha$  -[N-メチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8 -ノル-17-アリル-4, 5 $\alpha$ -エポキシ-3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシ-6 $\alpha$ - [N-メチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、  $\alpha-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン$ 、8-ノル-17-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3, 14 $\beta-$ ジヒドロキ ヒナン、

8-x+-17-y0ロプロピルメチルー4, $5\alpha-x++y-3$ , $14\beta-y$ ヒドロキシー $6\alpha-(N-y+y-3-h)$ フルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン、8-x+-17-y-4, $5\alpha-x++y-3$ , $14\beta-y-k$ ロキシー $6\alpha-(N-y+y-3-h)$ フルオロメチルシンナムアミド)モルヒ

ナン、8-ホモー17-メチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキ$ シー $6\alpha$  - (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン 、8-ホモ-17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキ$ シー $6\alpha$  - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン 、8-ホモー1 7-シクロプロピルメチルー4, 5  $\alpha-$ エポキシー3, 1 4  $\beta-$ ジヒドロキシー  $6\alpha$  - [N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルア ミド] モルヒナン、8-ホモー17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta$  $-ジヒドロキシー6\alpha-[N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリル$ アミド] モルヒナン、8-ホモ-17-メチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14 $\beta$ -ジヒドロキシー  $6\alpha$  - [N-メチルートランスー3 - (3 - フリル) アクリ ルアミド] モルヒナン、8-ホモ-17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14β-ジヒドロキシー6α-[N-メチルートランスー3-(3-フリル)]アクリルアミド] モルヒナン、8-ホモ-17-シクロプロピルメチル-4,5  $\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー3-メチルシ ンナムアミド) モルヒナン、8-ホモ-17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ , $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチルー3ーメチルシンナムアミド) モ ルヒナン、8-ホモー17-メチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒド$ ロキシー $6\alpha$  - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、8-ホ モー17 ーフェネチルー4, 5 $\alpha$  ーエポキシー3, 14 $\beta$  ージヒドロキシー6 $\alpha$ - (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、

、8-ホモー17-シクロプロピルメチルー4, 5 $\alpha$ -エポキシー3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシー6 $\alpha$ - [N-メチルー3- (3-メチルフェニル) プロピオルア ミド] モルヒナン、8-ホモ-17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta$  $-ジヒドロキシー6\alpha-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオル$ アミド] モルヒナン、8-ホモ-17-メチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14 $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\alpha$  - [ N - メチル- 3 - ( 3 - メチルフェニル) プロピオ ルアミド] モルヒナン、8 - ホモ - 17 - フェネチル - 4.  $5 \alpha - エポキシ - 3$ , 14β-ジヒドロキシ-6α-[N-メチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポキ シー3, 14β-ジヒドロキシー7β-(N-メチル-3-トリフルオロメチル シンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー7β- (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド ) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ 17-フェネチルー 4 ,  $5\alpha$  -エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $7\beta$  - ( N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、 -7β-[N-メチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒ ナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $7\beta-$ [N-メチルートランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、1 7-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ - [N-メ チルートランスー3ー(3ーフリル)アクリルアミド]モルヒナン、17ーフェ ネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ー [Nーメチル ートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シクロプ ロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ー (N-メチルー3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー4, 5 $\alpha$ ーエ ポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ - (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒド

ロキシー7β- (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-

WO 95/03308

チルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリ N-4,  $5\alpha-1$ - (4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ー [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、1 7-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-7\beta-$  [N ーメチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒ ナン、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒド ロキシー78-「N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $7\beta-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナ$ ン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $7\beta-$  [ ーフェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ー [Nー メチルー3ー(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シ クロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ー (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-ア リルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ー (N-メチルー 1.3 - 1ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ー(Nーメチルー3ートリフルオ ロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ$ -3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ $-8\beta$  - (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $8\beta-$  [N-メチルートランスー 3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-8 $\beta-$ 

[N-J+N-J+N-3-(3-J+N)] [N-J+N-J+N-3-(3-J+N)] [N-J+N-J+N-1]7-メチルー 4、  $5\alpha$  - エポキシー 3、  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $8\beta$  - [N-メ チルートランスー3-(3-フリル)アクリルアミド] モルヒナン、17-フェ ネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ー [Nーメチル ートランス-3-(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シクロプ ロピルメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ー(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4.5α-エ ポキシー3. 148 - ジヒドロキシー88 -  $(N- \\mathred{N} + \\mathred$ アミド) モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3. 14β-ジヒド ロキシー8 $\beta$ ー (Nーメチルー3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ー フェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ー (Nーメ チルー3ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x + 2 - 3$ ,  $14\beta - 2 + 4 - 2 + 4 - 3 - 6$ 4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリ  $\nu - 4$ .  $5\alpha - x$  ポキシー 3.  $14\beta - y$  ヒドロキシー  $8\beta - [N - y$  チルー 3 ー(4ートリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド モルヒナン、17ー メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ー [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、1 7-フェネチルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジヒドロキシー8β-ΓNーメチルー3ー(4ートリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒ ナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシ-8\beta-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル)$  プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $8\beta-$ [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $8\beta-$ [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $8\beta-$ [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプ

ロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー1ーニトロー  $6\beta - (N-y+n-3-hy-n)$ 7-アリルー 4 , 5α-エポキシー 3 , 14β-ジヒドロキシー 1-ニトロー 6ーメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー1ーニトロー $6\beta$ - (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー1 - ニトロー6  $\beta$  - (N-x+u-3-h) -  $\lambda$  - 17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシ ミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー1 ーニトロー6  $\beta$  ー [N ーメチルートランスー3 ー (3 ーフリル) アクリ ルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒ ドロキシー1-ニトロー $6\beta$ -[N-メチルートランスー3-(3-フリル)ア クリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14 $\beta$ -ジヒドロキシー1-ニトロー $6\beta$ - [N-メチルートランスー<math>3- (3-7)リル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー1ーニトロー $6\beta$ ー (N-メチルー3ー メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14β-ジヒドロキシ-1-ニトロー6β-(N-メチル-3-メチルシンナム アミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー1-ニトロー6β-(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒ ナン、17-フェネチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジヒドロキシー1 --117-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ -1 - 二トロー 6  $\beta$  - [N - メチル - 3 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシー1-ニトロー $6\beta$ - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha$ -エ

ポキシー3, 148 - ジヒドロキシー1 - ニトロー68 - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェ ネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー1ーニトロー $6\beta$ ー 「N-メチル-3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モ ルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4.  $5\alpha-$ エポキシ-3.  $14\beta-$ ジ ヒドロキシー1ーニトロー6Bー [N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プ ロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー1ーニトロー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3. 1ニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-4.5α-エポキシ -3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ-1-ニトロ $-6\beta$ - [N-メチル<math>-3- (3-x)チルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー メチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17ーアリルー 4,  $5\alpha$  -  $\pi$  - メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー メチルー3ートリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチルー $6\beta$ ー ( 

17 ーシクロプロピルメチルー 4 .  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキシ  $-7\alpha-$ メチル $-6\beta-$  [N-メチルートランス-3-(3-フリル) アクリル アミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー $7\alpha$  -メチルー $6\beta$  - [N-メチルートランスー3 - (3 -フリル) ア クリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $7\alpha$  -メチルー  $6\beta$  - [N-メチルートランスー3 - (3 - 7 リ ル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 7  $\alpha$  - メチルー 6  $\beta$  - [N - メチルートランスー 3 -(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4 , 5  $\alpha$  - エポキシ- 3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシ- 7  $\alpha$  - メチル- 6  $\beta$  - (N - extstyle extstyleチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポ キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチルー $6\beta$ ー (Nーメチルー3ーメ チルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14β-ジヒドロキシー 7α-メチルー 6β- (N-メチルー 3-メチルシンナム アミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジ$  $\mathsf{LFD} + \mathsf{V} - \mathsf{Ta} - \mathsf{VF} + \mathsf{V} - \mathsf{GB} - (\mathsf{N} - \mathsf{VF} + \mathsf{V} - \mathsf{GB} - \mathsf{VF} + \mathsf{V} + \mathsf{VF} +$ モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  -ジヒドロキシー  $7\alpha$  - メチルー  $6\beta$  - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポ キシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチルー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチルー $6\beta$ ー [ N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モル ヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー  $7\alpha$  -メチルー $6\beta$  - [N-メチルー3 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポ$ キシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチルー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチルー $6\beta$ ー [Nーメチルー

 $3-(3-\lambda + \nu - 1)$   $\beta - \nu - 1$   $\beta - \nu - 1$ 

 $17-シクロプロピルメチルー4, 5\alpha-エポキシー3, 14<math>\beta$ -ジヒドロキシ -7B-メチル-6B-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド ) モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー3. 14β-ジヒドロキシ -78 -  $\cancel{3}$  -  $\cancel{5}$  -  $\cancel{$ ) モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジヒドロキシ - 7 β-メチル- 6 β- (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド )モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー7β-メチルー6β-(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムア ミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 1 $4\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチルー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3- (3 ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta-3$   $14\beta-3$  1-(3-7) -(3-7) -(3-7) -(3-7) -(3-7) -(3-7) -(3-7)キシー3, 148-ジヒドロキシー78-メチルー68- 「N-メチルートラン ルートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シクロ  $\mathcal{N} = 6 \beta = (N - \mathcal{I} + \mathcal{I} - 3 - \mathcal{I} + \mathcal{I} +$  $\nu-4$ ,  $5\alpha-x$   $\beta+2$   $\alpha-x$   $\beta+3$   $\beta+3$   $\beta+3$   $\beta+4$   $\beta+$  $N-y+u-3-y+u-2v+\Delta r \in \mathcal{F}$ ) = u+v+v+1ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ーメチルー $6\beta$ ー (Nーメチルー 

シー3,  $14\beta$  ージヒドロキシー $7\beta$  ーメチルー $6\beta$  ー (N ーメチルー3 ーメチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシ  $-7\beta$ -メチル $-6\beta$ - [N-メチル-3- (4-トリフルオロメチルフェニル )プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 1 $4\beta$  - ジヒドロキシー  $7\beta$  - メチルー  $6\beta$  - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ーメチルー $6\beta$ ー [Nーメチルー 3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 ーフェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ーメチル  $-6\beta-[N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルア$ ミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3. 1 ェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta - ジヒドロキシー7\beta - メチルー6\beta - [N-メチルー3 - (3-メ$ チルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポ キシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ーメチルー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha$  - エポキシ-3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ $-7\beta$  - メチル $-6\beta$  - [N - メチ ルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロ プロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ーメチ  $\nu$   $-6\beta$  -(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $8\beta$ -メチ  $\nu$   $-6\beta$  -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17 -メチルー 4 ,  $5\alpha$  -エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $8\beta$  -メチ  $\nu$   $-6\beta$  -(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17 ーフェネチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキシー  $8\beta$  ー メチルー $6\beta$ -(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、

 $17-シクロプロピルメチルー4, 5<math>\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ  $-8\beta$ -メチルー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリル アミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー8 $\beta$ -メチルー6 $\beta$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) ア クリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $8\beta$  - メチルー  $6\beta$  - [N - メチルートランスー 3 - (3 - 7 9ル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 8  $\beta$  - メチルー 6  $\beta$  - [N - メチルートランスー 3 -(3 - 7 ) アクリルアミド] モルヒナン、17 - 9 クロプロピルメチル-4,  $5\alpha$  -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $8\beta$ -メチルー $6\beta$ - (N-メ チルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポ キシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ーメチルー $6\beta$ ー (Nーメチルー3ーメ チルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14β - 5 + 5 + 5 + 8 + 8 + 4 + 8 + 8 + 8 + 8 + 8 + 9アミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジ$ ヒドロキシ-8β-メチル-6β-(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー8β-メチルー6β-[N-メチルー3-(4-トリフルオロメ チルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポ キシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $8\beta$ -メチルー $6\beta$ - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ーメチルー $6\beta$ ー[ N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モル ヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $8\beta$ -メチルー $6\beta$ - [N-メチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポ キシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ーメチルー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ーメチルー $6\beta$ ー [N-メチルー

 $3-(3-\lambda + \nu - 1)$   $2-\nu + \nu - 4$   $3-(3-\lambda + \nu - 2)$   $2-\nu + \nu - 4$   $3-(3-\lambda + \nu - 3)$   $3-(3-\lambda + \nu - 3)$ 

 $17-シクロプロピルメチルー4, 5\alpha-エポキシー3, 14\beta-ジヒドロキシ$ -8B-エチル-6B-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド ) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ -8β-エチル-6β-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド ) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ -8B-エチル-6B-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド ) モルヒナン、17-フェネチル-4, $5\alpha-エポキシ-3$ , $14\beta-ジヒドロ$ キシー8 $\beta$ -エチルー6 $\beta$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムア ミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシ-8\beta-$ エチルー3, 148 - ジヒドロキシー68 - [N-メチルートランスー3-(3)]ーフリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー  $8\beta$ -エチル-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ- $6\beta$ - [N-メチルートランス-3]-(3-フリル)アクリルアミド] モルヒナン、<math>17-メチル-4,  $5\alpha-エポ$ キシー8 $\beta$ ーエチルー3,  $14\beta$ ージヒドロギシー $6\beta$ ー [N-メチルートラン $5\alpha$  -  $\pi$  ルートランスー3ー(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン、17-シクロ プロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $8\beta$ ーエチルー3,  $14\beta$ ージヒドロキ  $\dot{\nu} = 6\beta - (N - \cancel{x} + \cancel{v} - 3 - \cancel{x} + \cancel{v} +$  $\nu - 4$ ,  $5\alpha - x$  ポキシー  $8\beta - x$  チルー 3,  $14\beta - 3$  ヒドロキシー  $6\beta - 6$ -エポキシ-8 $\beta$ -エチル-3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシ-6 $\beta$ -(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキ

シー8 $\beta$ -エチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $8\beta$  - エチルー 3 ,  $14\beta$ ージヒドロキシー  $6\beta$  - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-8\beta-$ エチルー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー $6\beta$  - [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー 8  $\beta$  - エチルー 3, 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\beta$  - [N -  $\chi$  +  $\mu$  -3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 ーフェネチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー  $8\beta$  ーエチルー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキシ  $-6\beta-[N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルア$ ミド] モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $8\beta$ ー エチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー  $8\beta$  - エチル- 3 , 1  $4\beta$  -  $\Im$   $\cup$  ドロキシ- 6  $\beta$  - [N -  $<math>\forall$  チル- 3 - (3 -  $<math>\forall$ チルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4, 5lpha-エポ キシー8 $\beta$ -エチルー3, 1 $4\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$ - [N-メチルー3- ( 3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$  -エポキシ-  $8\beta$  -エチル- 3 , 1  $4\beta$  -  $\Im$ ヒドロキシ-  $6\beta$  - [N-メチルー3ー(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロ プロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー 10 - ケト 17 -アリルー4, 5α -エポキシー3, 14β -ジヒドロキシー10 -ケトー  $6\beta - (N-\cancel{1}) - (N-\cancel{1}) + (N-\cancel$ 7-メチルー 4 , 5 α-エポキシー 3 , 1 4 β-ジヒドロキシ-1 0-ケトー 6 $\beta$  - (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17 ーフェネチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒドロキシー 10 ーケトー  $6\beta - (N-\gamma + N-3-\gamma + N-\gamma + N-$ 17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシ

WO 95/03308

 $-10-ケト-6\beta-[N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルア$ ミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー10-ケトー $6\beta-$ [N-メチルートランス-3-(3-フリル) アクリ ルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒ ドロキシー10-ケトー $6\beta-$ [N-メチルートランスー3-(3-フリル) ア クリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ , 14 $\beta$ ージヒドロキシー10ーケトー6 $\beta$ ー [N-メチルートランスー<math>3ー (3-7)リル) アクリルアミド] モルヒナン、17 ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$  ー エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー10-ケトー $6\beta$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー10 - ケトー $6\beta$  - (N-メチルー<math>3 - メチルシンナム アミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー10ーケトー6 $\beta$ ー (Nーメチルー3ーメチルシンナムアミド) モルヒ ナン、17-フェネチルー4, 5 $\alpha$ -エポキシー3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシー10-ケト-6  $\beta-$  (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、<math>1 7 ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー1 0-ケト-6β-[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロ ピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー10-ケトー6β- [N-メチルー3- (4-トリフルオロメチ ルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキ シー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー10 - ケトー $6\beta$  - [N-メチルー3 - (4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー10ーケトー $6\beta$ ー [N -メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒ ナン、17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $14\beta$  ージヒド ロキシー10-fトー $6\beta$ - [N-メチルー3- (3-メチルフェニル) プロピ オルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジ ヒドロキシー10-ケトー $6\beta-$ [N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プ ロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ 

 $-ジヒドロキシ-10-ケト-6\beta-[N-メチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、<math>17-フェネチル-4$ ,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシ-10-ケト-6\beta-[N-メチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、$ 

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ ートリ ヒドロキシー6 8- (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モ ルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta$ ,  $15\beta-$ トリヒド ロキシー68-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒ ナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta-$ トリヒドロキ シー68-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン シー6β-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン 、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ ート リヒドロキシ-6β-[N-メチルートランス<math>-3-(3-フリル) アクリルア  $\exists \ \mathsf{F} \ \exists \ \mathsf{E} \ \mathsf{N} \ \mathsf{E} \ \mathsf{F} \ \mathsf{F} \ \mathsf{E} \ \mathsf{N} \ \mathsf{E} \ \mathsf{F} \$ トリヒドロキシー 6 8-[N-メチル-トランス-3-(3-フリル)アクリル アミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ -トリヒドロキシー68-[N-メチルートランスー3-(3-フリル)アクリ  $| \mu r \in \mathcal{F} | = \mu r + \mu r$  $15\beta 15\beta 15\beta-$  アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキ  $\nu = 3$ ,  $14\beta$ ,  $15\beta = -1$ ンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ , 15B-トリヒドロキシー6B-(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モ ルヒナン、17-メチルー4、5α-エポキシー3、14β, 15β-トリヒド ロキシー $6\beta$ -(N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ ートリヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta$ ,  $15\beta-トリ$ 

WO 95/03308

ヒドロキシー6 $\beta$ ー [N-メチルー3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プ ロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ , 1 5  $\beta$  - トリヒドロキシー 6  $\beta$  - [ N - メチルー 3 - ( 4 - トリフルオロメチ ルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキ シー3, 14 $\beta$ , 15 $\beta$ -トリヒドロキシー6 $\beta$ - [N-メチルー3-(4-ト リフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル -4,  $5\alpha$  -  $\pi$  + 2 - 3, 1 4  $\beta$ , 1 5  $\beta$  -  $\beta$ チルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン 、17 ーシクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  ーエポキシー 3 、 $14\beta$  、 $15\beta$  ート リヒドロキシー6 $\beta$ ー [N-メチルー3ー(3-メチルフェニル) プロピオルア ミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta-$ トリヒドロキシー 6  $\beta$  - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ ートリヒドロキシー 6  $\beta$  - [N-メチル-3 - (3-メチルフェニル) プロピオ ルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta$ ,  $15\beta$ -トリヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチル-3-(3-メチルフェニル) プ ロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-16-シアノ-4 ,  $5\alpha$  -エポキシ-3,  $14\beta$  $-ジヒドロキシ<math>-6\beta$ -(N-メチル<math>-3-トリ フルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-16-シアノ-4 ,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメチルー3ートリ フルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-16-シアノ-4 ,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメチルー3ートリ フルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-16-シアノ -4,  $5\alpha$  - エポキシー 3, 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\beta$  - (N - メチルー 3 -トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチル-16-シアノ-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta$  -ジヒドロキシ $-6\beta-$  [N-メチル-トランス-3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-16-シアノ-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$  [N-メチル-トランス-3-(3-フリル) ア

クリルアミド] モルヒナン、17-メチル-16-シアノ-4,  $5\alpha-$ エポキシ -3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ $-6\beta$  - [N - メチルートランス-3 - (3 - 7 )ル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-16-シアノ-4, 5αーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-1  $6-\nu r / -4$ ,  $5\alpha-x^2+\nu-3$ ,  $14\beta-\nu + 10$ チルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-16-シアノー 4,  $5\alpha$  -  $\pi$  - チルシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-16-シアノ-4,  $5\alpha-エ$ ポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー3-メチルシンナム アミド) モルヒナン、17-フェネチル-16-シアノ-4.5α-エポキシーモルヒナン、17 ーシクロプロピルメチルー16 ーシアノー4,  $5\alpha$  ーエポキシ -3,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-[N-メチルー3-(4-トリフルオロメ$ チルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-16-シアノー 4,  $5\alpha$  -  $\pi$  - 4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチ ルー16-シアノー4,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー6 $\beta$  - [ N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モル ヒナン、17-フェネチル-16-シアノ-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14B-ジヒドロキシー $6\beta$ -[N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-16-シアノ-4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-16-シ アノー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [Nーメチルー 3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-16-シアノー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\beta-[N-メ$ チルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェ ネチルー16ーシアノー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ 

- [N-メチル-3- (3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

ヒドロキシー  $6\beta$  - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、8-ノルー17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒド$ ロキシー6β-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒ ナン、8-Jル-17-メチル-4, 5 $\alpha$ -エポキシ-3, 14 $\beta$ -ジヒドロキ シー $6\beta$ -(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、8-ノル-17-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキ シー $6\beta$ -(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、8-ノル-17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3, 14 $\beta-$ ジヒドロキシー  $6\beta$  - [N-メチルートランスー<math>3 - (3-フリル) アクリルア ミド] モルヒナン、8-ノル-17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta$ ージヒドロキシー 6  $\beta$  -  $\lfloor N-$ メチルートランスー 3 - (3 - 7 - 1 - アミド] モルヒナン、8ーノルー17ーメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3, 14  $\beta$ -ジヒドロキシー 6  $\beta$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリ ルアミド] モルヒナン、8-ノル-17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル)アクリルアミド] モルヒナン、8-ノル-17-シクロプロピルメチル-4,5  $\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、8-ノル-17-アリル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\beta$  - (N - メチルー 3 - メチルシンナムアミド) モ ルヒナン、8-ノルー17-メチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒド$ ロキシー6 $\beta$ ー(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、8-ノ ルー17ーフェネチルー4, 5 $\alpha$ ーエポキシー3, 14 $\beta$ ージヒドロキシー6 $\beta$ - (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、

3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8-ノル-17-メチル-4,5  $\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -[N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8-ノル-17-フェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [N-y]チルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン  $x_1$   $x_2$   $x_3$   $x_4$   $x_4$   $x_5$   $x_4$   $x_5$   $x_4$   $x_4$   $x_5$   $x_4$   $x_5$   $x_5$   $x_6$   $x_6$ ジヒドロキシー6Bー[N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、8-ノルー17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー68-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、8 - ノル- 1 7 - メチル- 4, 5 α - エポキシ- 3. 1 4  $\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -[N-メチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオ , 148-ジヒドロキシー68-[N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、8-ホモ-17-シクロプロピルメチル-4.5 オロメチルシンナムアミド) モルヒナン、8-ホモ-17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 148-ジヒドロキシー68-(N-メチルー3-トリフルオロ メチルシンナムアミド)モルヒナン、 $8-ホモ-17-メチル-4.5\alpha-エポ$ キシー3、14β-ジヒドロキシー6β-(N-メチル-3-トリフルオロメチ ルシンナムアミド) モルヒナン、8-ホモ-17-フェネチル-4, 5α-エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチ ルシンナムアミド) モルヒナン、

8-x+-17-yクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-x++y-3$ ,  $14\beta-y$ ヒドロキシー $6\beta$ ー [N-メチルートランスー3ー (3-7リル) アクリルアミド] モルヒナン、8-x+-17-y+-4,  $5\alpha-x++y-3$ ,  $14\beta-y+-y+-1$  ( $\beta$ -1) エルヒナン、 $\beta$ -1) アクリル

アミド] モルヒナン、 $8-ホモ-17-フェネチルー4.5\alpha-エポキシー3,$ 14B-3EFD+3-6B-[N-3FN-FD-3-3-(3-79N)]クリルアミド] モルヒナン、 $8-ホモ-17-シクロプロピルメチルー4, <math>5\alpha$  $-x^{2}+y-3$ ,  $14\beta-y+y+y-6\beta-(N-y+y-3-y+y+y-y-1)$ ナムアミド) モルヒナン、8-ホモ-17-アリル-4, 5α-エポキシ-3.  $14\beta-3$ ヒドロキシー $6\beta-(N-3+3)$ ー3-3+3ルシンナムアミド) モル ヒナン、 $8 - \pi = -17 - \chi + \mu - 4$ ,  $5\alpha - \pi + \nu = 3$ .  $14\beta - \nu = \nu$ (N-メチル-3-メチルシンナムアミド) モルヒナン、8-ホモ-17-シク ロプロピルメチルー 4. 5α - エポキシー 3. 148 - ジヒドロキシー 68 - [N-メチル-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モル ヒナン、8-ホモ-17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロ$ キシー6β-[N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオ  $\nu$ アミド] モルヒナン、 $8-\pi$ モー17-メチルー4,  $5\alpha$ 4B-3EFD+3-6B-[N-3+N-3-(4-F)]ニル)プロピオルアミド]モルヒナン、

 $8-ホモー17-フェネチルー4, 5<math>\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキ シー 6  $\beta$  ー [N-メチルー3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、8ーホモー17ーシクロプロピルメチルー4, 5 $\alpha$ ーエポ キシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、8-ホモ-17-アリルー4, 5 lpha-エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルー3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、8-ホモ-17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8-ホモ-17-フェネチル-4,  $5\alpha$  -エポキシ-3,  $14\beta$  $-ジヒドロキシ<math>-6\beta$ -[N-メチル<math>-3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル -3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-イソプロピルベンジルアミノ) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒ ドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\alpha$ ー(Nーイソプロピルベンジルアミノ) モ ルヒナン、17-アリルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー6 $\beta$ -(N-イソプロピルベンジルアミノ) モルヒナン、17-アリルー3, 14ミノ) モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー 7-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-ジヒドロキシー4$ ,  $5\alpha-エポキシー$  $6\alpha-(N-4)$ ブチルベンジルアミノ)モルヒナン、17-アリルー3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-イソブチルベンジルアミ ノ) モルヒナン、17-アリルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキ シー 6  $\alpha$  - (N-イソプチルベンジルアミノ) モルヒナン、<math>1 7 - シクロプロピ ルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-ブチルベンジルアミノ) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー3, 14β-ジ ヒドロキシー 4, 5  $\alpha$  -  $\pi$   $\alpha$  -  $\alpha$  -ナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\beta-$ (N-プチルベンジルアミノ) モルヒナン、17-アリルー3,  $14\beta-ジヒド$ 

ロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\alpha$ ー(Nープチルベンジルアミノ) モルヒナン 、17 ーシクロプロピルメチルー3, $14\beta$  ージヒドロキシー4.  $5\alpha$  ーエポキ シー6β-(N-ペンチルベンジルアミノ) モルヒナン、17-シクロプロピル メチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ - (N-ペンチ ルベンジルアミノ) モルヒナン、17-アリル-3, 148-ジヒドロキシ-4,5α-エポキシー6β-(N-ペンチルベンジルアミノ)モルヒナン、17-アリルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-ペンチルベンジルアミノ) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー3.148-ジ ヒドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\beta$ ー(Nーメチルー2, 4, 6ートリクロ ロフェノキシアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー3.1  $4\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ -(N-メチルー2, 4, 6-トリクロロフェノキシアセトアミド) モルヒナン、17-アリル-3, 148-ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\beta$ ー (N-メチルー2, 4, 6-トリクロロフェノキシアセトアミド) モルヒナン、17-アリル-3, 14β-ジヒド ロキシー4, 5α - エポキシー6α - (N-メチル-2, 4, 6-トリクロロフェノキシアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー3, 148 ージヒドロキシー4, $5\alpha$ ーエポキシー $6\beta$ ー(Nーメチルー2,4,5ートリ クロロフェノキシアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3 ,  $14\beta-3$   $\forall$   $14\beta-3$   $\forall$  145-トリクロロフェノキシアセトアミド) モルヒナン、17-アリル-3.14  $\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ -(N-メチルー2, 4, 5-ト リクロロフェノキシアセトアミド) モルヒナン、17-アリル-3, 148-ジ ロフェノキシアセトアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3, 1  $4\beta$  - 3 - 3 - 4 + 5 - 4 キシルブタノアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー3、148-ジヒドロキシー4,  $5\alpha$  - エポキシー $6\alpha$  - (N-メチルー4-シクロヘキシルブタノアミド) モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4. 5 $\alpha$  -  $\pi$  -

ナン、17-アリルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー $6\alpha-$ (N-メチルー4-シクロヘキシルブタノアミド) モルヒナン、17-シクロプ ロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-メチルー5-フェニルペンタノアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチ  $\nu$  - 3, 14  $\beta$  - ジヒドロキシー 4, 5  $\alpha$  - エポキシー 6  $\alpha$  - (N-メチルー 5 ーフェニルペンタノアミド) モルヒナン、17-アリル-3, 14β-ジヒドロ キシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\beta$ ー (N-メチルー5ーフェニルペンタノアミド ) モルヒナン、17-アリルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシ  $-6\alpha$  - (N-メチル-5-フェニルペンタノアミド) モルヒナン、<math>17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\beta$ ー ( N-イソブチル-6-フェニルヘキサノアミド) モルヒナン、17-シクロプロ ピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ - (N-イ ソブチルー6-フェニルヘキサノアミド) モルヒナン、17-アリルー3, 14  $\beta$  - ジヒドロキシー 4 , 5  $\alpha$  - エポキシー 6  $\beta$  - (N- 4 ソプチルー <math>6 - フェニ ルヘキサノアミド) モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha$  -エポキシ $-6\alpha$  - (N-イソブチル<math>-6 -フェニルヘキサノアミド) モ ルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ-4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ -(N-イソブチル-8-フェニルオクタノアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-ジ$ ヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポ キシー $6\alpha$  - (N-イソブチル-8-フェニルオクタノアミド) モルヒナン、17-アリルー3, 14β-ジヒドロキシー4, 5α-エポキシー6β- (N-4 ソブチル-8-フェニルオクタノアミド) モルヒナン、17-アリル-3, 14  $\beta$ ージヒドロキシー 4 , 5  $\alpha$  ーエポキシー 6  $\alpha$  ー (N ーイソブチルー 8 ーフェニ ルオクタノアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3, 14β-ジ ヒドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\beta$ ー(Nーイソブチルー11ーフェニルウ ンデカノアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー3, 148-ジヒ ドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\alpha$ ー(Nーイソブチルー11ーフェニルウン デカノアミド) モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4, 5  $^{ au}lpha-$ エポキシー  $^{ au}eta ^{ au}$   $^{ au}$   $^{$ 

ルヒナン、17-アリル-3, 148-ジヒドロキシ-4.  $5\alpha-$ エポキシ-6 $\alpha$  - (N-イソブチル-11-フェニルウンデカノアミド) モルヒナン、<math>17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-イソプチル-5-ベンゾイルペンタノアミド) モルヒナン、17-シク ロプロピルメチルー3, 14Bージヒドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\alpha$ ー( N-イソプチル-5-ベンゾイルペンタノアミド) モルヒナン、17-アリル-3.  $14\beta-3$   $14\beta-3$  1ーベンゾイルペンタノアミド) モルヒナン、17-アリルー3, 148-ジヒド ロキシー4,  $5\alpha$  - エポキシー $6\alpha$  - (N- 1) - (N- 1) アナルー5- 1 - ベンゾイルペンタ ノアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー3, 148-ジヒドロキ シー4,  $5\alpha$  - エポキシー $6\beta$  - (N-4)ブチルー5 - シクロヘキシルペンタ ノアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3, 14β-ジヒドロキ シー4,  $5\alpha$  - エポキシー $6\alpha$  - (N-4) プチルー5 - シクロヘキシルペンタ ノアミド) モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシー6β-(N-イソブチル-5-シクロヘキシルペンタノアミド) モル ヒナン、17-アリルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー $6\alpha$ - (N-イソプチル-5-シクロヘキシルペンタノアミド) モルヒナン 17-イソプチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - [N-メ チルー3-(3-フラン)アクリルアミド]モルヒナン、17-イソプチル-3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 4 , 5  $\alpha$  - エポキシー 6  $\alpha$  - [N - メチル- 3 - (3ーフラン) アクリルアミド] モルヒナン

17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\beta-$  (N-ペンチル-6-フェニルヘキサノアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\alpha$  - (N-ペンチル-6-フェニルヘキサノアミド) モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\beta-$  (N-ペンチル-6-フェニルヘキサノアミド) モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\alpha-$  (N-ペンチル-6-フェニルヘキサノアミド) モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\alpha-$  (N-ペンチル-6-フェニルヘキサノアミド) モルヒナン

I 7 - シ ク ロ プ ロ ピ ル メ チ ル - 3,  $I 4 \beta - \Im E F ロ キ シ - 4$ ,  $5 \alpha - \Sigma \pi + 2 - 6 \beta - (N - 4) \% + 2 \% - 1 \% - 2 \% - 2 \% - 2 \% - 2 \% - 2 \% - 3$ ,  $I 4 \beta - \Im E F D + 2 \% - 4$ ,  $I 4 \beta - 2 \%$ 

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6$   $\beta$ 、 $8\beta-ビス [N-メチルートランスー3ー(3-フラン) アクリルアミド] モルヒナン、<math>17-アリルー4$ ,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6$   $\beta$ 、 $8\beta-ビス [N-メチルートランスー3ー(3-フラン) アクリルアミド] モルヒナン、<math>17-メチルー4$ ,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6$   $\beta$ 、 $8\beta-ビス [N-メチルートランスー3ー(3-フラン) アクリルアミド] モルヒナン、<math>17-フェネチルー4$ ,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6$   $\beta$ 、 $\beta$ -ビス  $\beta$ -

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ 、 $8\beta$ -ビス [N-メチルートランスー3ー(3ーフラン) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ 、 $8\beta$ -ビス [N-メチルートランスー3ー(3ーフラン) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ 、 $8\beta$ -ビス [N-メチルートランスー3ー(3ーフラン) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ 、 $8\beta$ -ビス [N-メチルートランスー3ー(3ーフラン) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルートランスー3ー(3ーフラン) アクリルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  ー エポキシー 3,  $14\beta$  ー ジヒドロキシー  $6\beta$ 、 $8\alpha$  ー ビス [N-メチルートランスー 3 ー (3 ー フラン) アクリルアミド] モルヒナン、17 ー アリルー 4,  $5\alpha$  ー エポキシー 3,  $14\beta$  ー ジヒドロ

キシー 6  $\beta$ 、 8  $\alpha$  -  $\forall$   $\alpha$  -  $\alpha$  -

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ 、 $8\alpha$ -ビス [N-メチルートランスー3ー(3-フラン) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ 、 $8\alpha$ -ビス [N-メチルートランスー3ー(3-フラン) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ 、 $8\alpha$ -ビス [N-メチルートランスー3ー(3-フラン) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ 、 $8\alpha$ -ビス [N-メチルートランスー3ー(3-フラン) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ 、 $8\alpha$ -ビス [N-メチルートランスー3ー(3-フラン) アクリルアミド] モルヒナン、

8-x+-17-y00プロピルメチルー4,  $5\alpha-xx+2-3$ ,  $14\beta-y$ 0 14x+10 14x+10

,  $5\alpha$  - x + x + y +

 $8-\pi = -17-\psi \rho - 0 \pi -$ 

 $8-\pi = -17-\nu \rho$ ロプロピルメチルー4,  $5\alpha - \pi = -3$ ,  $14\beta - \nu = -17-\nu \rho$  ヒドロキシー $7\beta - (N-\chi = -17-\chi = -17$ 

ンナムアミド) モルヒナン、

8-x+-17-y0ロプロピルメチルー4,  $5\alpha-x++y-3$ ,  $14\beta-y$ ヒドロキシー $7\alpha$ ー (N-x+y-3-x+y-3) モルヒナン、8-x+-17-y-1ルー4,  $5\alpha-x++y-3$ ,  $14\beta-y$ ヒドロキシー $7\alpha$ ー (N-x+y-3-x+y-3) モルヒナン、8-x+-17-x+y-3,  $14\beta-y-1$ ビドロキシー17-x+y-4,  $14\beta-y-1$ ビドロキシー $17\alpha$ ー ( $14\beta-y-1$ ) モルヒナン、 $14\beta-y-1$ ビドロキシー $11\beta-y-1$ ビドロター $11\beta-y-1$ ビドロキシー $11\beta-y-1$ ビドロキシー $11\beta-y-1$ ビドロキシー $11\beta-y-1$ ビドロター $11\beta-y-1$ ビ

8-ホモー1 7-シクロプロピルメチルー4, 5  $\alpha-$ エポキシー3, 1 4  $\beta-$ ジ  $\mathsf{LFD} + \mathsf{N} - \mathsf{N} - \mathsf{N} - \mathsf{N} + \mathsf{N} - \mathsf{N} - \mathsf{N} - \mathsf{N} - \mathsf{N} - \mathsf{N} + \mathsf{N}$ ルヒナン、8 -ホモ-17-アリル-4, 5 $\alpha$ -エポキシ-3, 14 $\beta$ -ジヒド ロキシー $7\beta$ -(N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒ ナン、8-ホモ-17-メチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキ$ シー7β-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン 、8-ホモー17-フェネチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジヒドロキ シー7β-(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン 、8-ホモー17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $7\alpha$ -(N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン、8 - ホモー17 - アリルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒ ドロキシー $7\alpha$  - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モル ヒナン、8-ホモ-17-メチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロ$ ン、8-ホモー17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー $7\alpha$  - (N-メチルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナ ン、8-ホモー17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ー [N-メチルートランスー3ー (3-フラン) アクリル アミド] モルヒナン、8 -ホモ-17-アリル-4, 5 $\alpha$ -エポキシ-3, 14  $\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ー [Nーメチルートランスー3ー (3ーフラン) アクリ

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー14\beta-ヒドロキシー6\alpha$ - [N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒ ナン17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メ チルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 ーメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\alpha$  - [N-メチルー 3]- (3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネ チルー 4 ,  $5\alpha$  -エポキシー  $14\beta$  -ヒドロキシー  $6\alpha$  - [N-メチルー <math>3 - ( 3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロ ピルメチルー 4,  $5\alpha$ ーエポキシー  $14\beta$ ーアセトキシー  $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリ ルー4, 5α - エポキシー 14β - アセトキシー 6α - [N - メチルー 3 - (3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー1 4 β - ア セ トキシー<math>6 α - [N -  $\lor$  𝑉 ν - 3 - (3  $\sqrt{3}$   $\sqrt{3}$   $\sqrt{3}$   $\sqrt{3}$ ルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4

17-シクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  - x + 2 - 1 4  $\beta$  -  $\gamma$  + 1  $\gamma$  -  $\gamma$  - 1  $\gamma$  -  $\gamma$  -

17 - シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - エポキシー 3$ ,  $14\beta - ジアセトキシー 6\alpha - [N-メチルー 3 - (3、4 - ジメチルフェニル) プロピオルアミド]$ 

モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\alpha-$  [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\alpha-$  [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\alpha-$  [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha$ ー[N-イソブチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha$ ー[N-イソブチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha$ ー[N-イソブチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha$ ー[N-イソブチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha$ -[N-イソブチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー14β-アセトキシー3-ヒドロキシー6α-[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、<math>17-$ アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー14β-アセトキシー3-ヒドロキシー6α-[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー14β-アセトキシー3-ヒドロキシー6α-[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー14β-アセトキシー3-ヒドロキシー6α-[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー14β-アセトキシー3-ヒドロキシー6α-[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー14β-ヒドロキシー6α-[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー14β-ヒドロキシー6α-[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン17-アリルー4,  $15\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー6α-[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナ

ン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ ヒドロキシ $-6\alpha-$ [N-4 ソブチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ ヒドロキシ $-6\alpha-$ [N-4 ソブチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ アセトキシ $-6\alpha-$ [N-4 ソブチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ アセトキシ $-6\alpha-$ [N-4 ソブチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ アセトキシ $-6\alpha-$ [N-4 ソブチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ アセトキシ $-6\alpha-$ [N-4 ソブチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ アセトキシ $-6\alpha-$ [N-4 ソブチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン

エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-メトキシー $6\alpha$ - [N-イソブチルー3- (3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 、  $5\alpha$  ー エポキシー 3 、  $14\beta$  ー ジアセトキシー  $6\alpha$  ー [N-4) アナルー 3 ー (3 、 4 ー ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17 ー アリルー 4 、  $5\alpha$  ー エポキシー 3 、  $14\beta$  ー ジアセトキシー  $6\alpha$  ー [N-4) ブチルー 3 ー (3 、 4 ー ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17 ー メチルー 4 、  $5\alpha$  ー エポキシー 3 、  $14\beta$  ー ジアセトキシー  $6\alpha$  ー [N-4) ブチルー 3 ー (3 、 4 ー ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17 ー フェネチルー 4 、  $5\alpha$  ー エポキシー 3 、  $14\beta$  ー ジアセトキシー  $6\alpha$  ー [N-4) ブチルー 3 ー (3 、 4 ー ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3ーヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3ーヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトカーのピオルアミド]モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -

アセトキシー3 ーヒドロキシー6  $\beta$  ー [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、1 7 ーフェネチルー4, 5  $\alpha$  ーエポキシー1 4  $\beta$  ーアセトキシー3 ーヒドロキシー6  $\beta$  ー [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4.  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - ヒドロキシー  $6\beta$ - [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルト ナン17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$  [N-メ チルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 -メチルー4,  $5\alpha$  -エポキシー $14\beta$  -ヒドロキシー $6\beta$  - [N-メチルー3] - (3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロ ピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー $6\beta$ ー [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリ ルー4,  $5\alpha$  - エポキシー  $14\beta$  - アセトキシー  $6\beta$  - [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-4. メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-14β-アセトキシ-6β-[N-メチル-3-(3、4-ジメチ ルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4 , 5αーエポキシー14βーヒドロキシー3ーメトキシー6βー [Nーメチルー 3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン17-アリル ルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー3ーメトキシー $6\beta$ ー「N ーメチルー3ー(3、4ージメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、 17 - 7ェネチルー 4, 5α - xポキシー 14β - y トキシー  $6\beta-[N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モ$ ルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  - x + 2 - 1 4  $\beta$  -  $\gamma$  + 1  $\gamma$  -  $\gamma$ 

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  ー エポキシー 3,  $14\beta$  ー ジアセトキシー  $6\beta$  ー [N-メチルー 3 ー (3, 4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー 4,  $5\alpha$  ー エポキシー 3,  $14\beta$  ー ジアセトキシー  $6\beta$  ー [N-メチルー 3 ー (3, 4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー 4,  $5\alpha$  ー エポキシー 3,  $14\beta$  ー ジアセトキシー  $\beta$  ー [N-メチルー 3 ー (3, 4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー 4,  $5\alpha$  ー エポキシー 3,  $14\beta$  ー ジアセトキシー  $6\beta$  ー [N-メチルー 3 ー (3, 4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

ド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-x$ ポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta$ ー [N-4ソブチルー3 ー (3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ xポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta$ ー [N-4ソブチルー3 ー (3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ xポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta$ ー [N-4ソブチルー3 ー (3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  ー エポキシー  $14\beta$  ー アセトキシー 3 ー ヒドロキシー 6  $\beta$  ー [N- 4) アナルー 3 ー  $(3 \times 4 - i )$  メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17- アリルー 4,  $5\alpha$  ー エポキシー  $14\beta$  ー アセトキシー 3 ー ヒドロキシー 6  $\beta$  ー [N- 4) アナルー 3 ー  $(3 \times 4 - i )$  メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17- メチルー 4,  $5\alpha$  ー エポキシー  $14\beta$  ー アセトキシー 3 ー ヒドロキシー 6  $\beta$  ー [N- 4) アナルー 3 ー  $(3 \times 4 - i )$  メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17- フェネチルー 4,  $5\alpha$  ー エポキシー  $14\beta$  ー アセトキシー 3 ー ヒドロキシー 6  $\beta$  ー [N- 4) アナルー 3 ー  $(3 \times 4 - i )$  メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17- フェネチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17- シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  ー エポキシー  $14\beta$  ー ヒドロキシー  $14\beta$  ー ヒドロキシー  $14\beta$ 

 $17-シクロプロピルメチルー4,5\alpha-エポキシー14β-ヒドロキシー6β$  -[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン17-アリルー4, $5\alpha-$ エポキシー14β-ヒドロキシー6β-[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4, $5\alpha-$ エポキシー14β-ヒドロキシー6β-[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、<math>17-フェネチルー4, $5\alpha-$ エポキシー14β-ヒドロキシー6β-[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、<math>17-シクロプロピルメチルー4, $5\alpha-$ エポキシー14β-アセトキシー6β -[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4, $5\alpha-$ エポキシー14β-アセトキシー6β-[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4, $5\alpha-$ エポキシー14β-アセトキシー6β-[N-イソブチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4, $5\alpha-$ エポキシー14β-アセトキシー6β-[N-

イソブチルー3-(3,4-i)メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta-$ [N-イソブチルー3-(3,4-i)メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン

WO 95/03308

17-x+n-4,  $5\alpha-x+n-3$ ,  $14\beta-y+n-1-6\alpha-(N-x+n-3-n-1)$  -x+n-3-n-1 -x+n-3-n-1 -x+n-3-n-1 -x+n-3-n-1 -x+n-3-n-1 -x+n-4, -x+n-3-n-1 -x+n-3-1 -x

17 - シクロプロピルメチルー4, 5α - エポキシー<math>14β - ヒドロキシー3 -

WO 95/03308

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\alpha-$ (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\alpha-$ (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチ

ルー4,  $5\alpha$  ーエポキシー3,  $14\beta$  ージアセトキシー $6\alpha$  ー  $(N- y + y - 3\alpha - 14\beta - 14\alpha -$ 

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ ナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$ (N-イソブチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、1 7-メチルー 4,  $5\alpha$  -エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\alpha$  - (N-7 ソプチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェ ネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーイソブ チルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプ ロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー3ーヒドロキシー6 $\alpha - (N-1)T+N-3-1$ 、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシー ン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシ  $-6\alpha - (N-4)7+N-3-1$ ナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒド ロキシー6 $\alpha$ -(N-イソプチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、

WO 95/03308

17- > 0 17-

17- > 0 17-

17- > 0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x$  ポキシー  $14\beta - y$  ドロキシー  $3-\beta - y$  アセトキシー  $6\alpha - (N-4)$  ブチルー  $3-\beta - y$  アルヒナン、  $17-\gamma - y$  アリルー 4,  $5\alpha - x$  ポキシー  $14\beta - y$  ドロキシー 3

 $- extbf{T} extbf{T} extbf{T} extbf{T} extbf{T} extbf{T} extbf{N} - 1 extbf{N} - 2 extbf{N} - 1 extbf{N} - 2 extbf{$ 

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジアセトキシ ナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\alpha-$ (N-イソブチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、1 7-メチルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジアセトキシー6α-(N-4ソブチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェ ネチルー4.  $5\alpha$  - エポキシー3.  $14\beta$  - ジアセトキシー  $6\alpha$  - (N-4)プ チルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー 4,  $5\alpha$  -  $\pi$  - リフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4, 5α ーエポキシー3, 148ージヒドロキシー68ー(Nーメチルー3ートリフルオ ロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4.5  $\alpha$  -  $\pi$  -ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4, 5αーエポキシー14β-アセトキシー3-ヒドロキシー6β-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4.5α-エポキシー14*B*-アセトキシー3-ヒドロキシー6*B-.* (N-メチルー3-ト リフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4, 5α ーエポキシー148-アセトキシー3-ヒドロキシー68-(N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、

17 - シ ク ロ プ ロ ピ ル メ チ ル - 4,  $5\alpha - x ポ + シ - 14\beta - E ド ロ + シ - 6\beta$  - (N - メ チ ル - 3 - ト リ フ ル オ ロ メ ト + シ シ ン ナ ム ア ミ ド ) モ ル E ナ ン <math>17 - 7 ア リ ル - 4,  $5\alpha - x ポ + シ - 14\beta - E ド ロ + シ - 6\beta - (N - メ チ ル - 3 - 3)$ 

トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$  エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー $6\beta-$ (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、

17- > 0 17-

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー14\beta-ヒドロキシー3-$ ルヒナン17-アリル-4, 5α-エポキシ-14β-ヒドロキシ-3-メトキ シー68-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナ ン、17-メチル-4、5α-エポキシ-14β-ヒドロキシ-3-メトキシー  $6\beta - (N-y+y-3-h)$ フルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、  $6\beta - (N-y+u-3-h)$ 17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー14β-アセトキシー3 $y + + y - 6\beta - (N - y + y - 3 - h + y - y + h + y + y + h +$ ルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-メト キシー6β-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒ ナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-メトキシ -6β-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン 、17-フェネチルー4, $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-メトキシ  $-6\beta-(N-y+n-3-h)$ 

17-シクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  ー エポキシー 3 、 $14\beta$  ー ジヒドロキシー  $6\beta$  ー (N ー イソブチルー 3 ー トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17 ー アリルー 4 、 $5\alpha$  ー エポキシー 3 、 $14\beta$  ー ジヒドロキシー  $6\beta$  ー (N ー イソブチルー 3 ー トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17 ー メチルー 4 、 $5\alpha$  ー エポキシー 3 、 $14\beta$  ー ジヒドロキシー  $6\beta$  ー (N ー イソブチルー 3 ー トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17 ー フェネチルー 4 、 $5\alpha$  ー エポキシー 3 、 $14\beta$  ー ジヒドロキシー  $6\beta$  ー (N ー イソブチルー 3 ー トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17 ー シクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  ー エポキシー  $14\beta$  ー アセトキシー 3 ー ヒドロキシー  $6\beta$  ー (N ー イソブチルー 3 ー トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17 ー アリルー 4 、 $5\alpha$  ー エポキシー  $14\beta$  ー アセトキシー 3 ー ヒドロキシー

 $6\beta$  - (N-4)7+ $\nu$ -3 - N -

17- > 0 17-

-メトキシ-6 $\beta-$ (N-イソブチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、

17- > 0 17-

17- > 0 17-

17-xチルー4,  $5\alpha-x$ ポキシー3,  $14\beta-y$ ヒドロキシー $6\alpha-[N-x$ チルートランスー3ー(4ープロモー2ーチェニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-yェネチルー4,  $5\alpha-x$ ポキシー3,  $14\beta-y$ ヒドロキシー6  $\alpha-[N-x$ チルートランスー3ー(4ープロモー2ーチェニル) アクリルアミド] モルヒナン、

17 - シクロプロピルメチルー4, 5 α - エポキシー<math>14 β - アセトキシー3 -ヒドロキシー 6 α - [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4, $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー 3 ーヒドロキシー 6  $\alpha$  ー [N-メチルートランスー<math>3 ー (4 ープロ モー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17ーメチルー4,  $5\alpha$ ーエ ポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー3ーヒドロキシー $6\alpha$ ー[ N-メチルートランス-3-(4-プロモ-2-チエニル) アクリルアミド] モ ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,5α-エポキシ-14β-ヒドロ キシー6α - [N-メチルートランスー3 - (4 - プロモー2 - チエニル) アク リルアミド] モルヒナン17-アリル-4, 5α-エポキシ-14β-ヒドロキ シー $6\alpha$  - [N-メチルートランス-3-(4-プロモー2-チエニル) アクリ ルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-エポキシ-14\beta-ヒドロキ$ シー $6\alpha$  - [N-メチルートランス-3 - (4-プロモ-2 - チエニル) アクリ ルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー14β-ヒド クリルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー14\beta-アセトキシー6\alpha$ ー [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チェニル) アクリルアミド ] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha$ ー [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チェニル) アクリルアミド ] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\alpha$ ー [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チェニル) アクリルアミド

17 - シクロプロピルメチルー4, 5α - エポキシー<math>14β - ヒドロキシー3 -アクリルアミド] モルヒナン17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒド ロキシ-3-メトキシ-6α-[N-メチルートランス-3-(4-プロモ-2ーチエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシ  $-14\beta$ -+4-ブロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー 4,  $5\alpha-1$ ートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン、 17 - 200アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ア セトキシー3-メトキシー $6\alpha-$ [N-メチルートランスー3-(4-プロモー 2- チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17- メチル-4,  $5\alpha-$  エポキ シー148-アセトキシー3-メトキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランス-3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル -4,  $5\alpha-1$ ルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン 、17ーシクロプロピルメチルー4, $5\alpha$ ーエポキシー14Bーヒドロキシー3-アセトキシー6 α - [N-メチルートランス-3- (4-プロモ-2-チェニ ル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシ-3-アセトキシ-6 $\alpha$ -[N-メチル-トランス-3-(4-ブ ロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー $4.5\alpha-$ エポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー3ーアセトキシー $6\alpha$ ー [N-メチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17ーフ ェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー3ーアセトキシー $6\alpha$ ー

 $\begin{bmatrix} N- \mathsf{X} + \mathcal{N} - \mathsf{N} - \mathsf{D} \times \mathsf{Z} - \mathsf{Z} - \mathsf{Z} - \mathsf{Z} + \mathsf{Z} - \mathsf{Z} - \mathsf{Z} + \mathsf{Z} + \mathsf{Z} - \mathsf{Z} \\ + \mathcal{N} + \mathcal{N} + \mathsf{Z} - \mathsf{Z} - \mathsf{Z} - \mathsf{Z} - \mathsf{Z} + \mathsf{Z} + \mathsf{Z} - \mathsf{Z} \\ + \mathcal{N} + \mathsf{Z} - \mathsf{Z} \\ + \mathcal{N} + \mathsf{Z} - \mathsf{Z} \\ + \mathcal{N} - \mathsf{Z} -$ 

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-イソブチルートランスー3- (4-ブロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-イソブチルートランスー3- (4-ブロモー2-チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-イソブチルートランスー3- (4-ブロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-イソブチルートランスー3-  $4\beta$ -ジヒドロキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー3-  $4\beta$ -ジヒドロキシー4-  $4\beta$ -ジヒドロキシー $4\beta$ -  $4\beta$ -ジヒドロキシー4-  $4\beta$ -  $4\beta$ -

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー $6\alpha$ -[N-イソブチルートランスー3-(4-ブロモー2-チェール) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー $6\alpha$ -[N-イソブチルートランスー3-(4-ブロモー2-チェール) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロキシー $6\alpha$ -[N-イソブチルートランスー3-(4-ブロモー2-チェール) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-ヒドロトランスー3-(4-ブロモー3-チェール) アクリルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - [N-4) アクリルートランスー3-(4-7) ロモー2- チェニル) アクリルアミド] モルヒナン17- アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - [N-4) アグナルートランスー3-(4-7) ロモー2- チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、17- メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - [N-4) ブチルートランスー3-(4-7) ロモー2- チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、17- フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\alpha$ - [N-4) ブチルートランスー3-(4-7) ロモー2- チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、17- フェネチルー4, 17- スープロモー17- カーヒドロキシー17- スープロモー17- スープロエー17- スープ

ロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17ーアリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ ーアセトキシー3ーメトキシー $6\alpha$ ー [Nーイソブチルートラ ンスー3-(4-ブロモー2-チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー3ーメトキシー $6\alpha$ ー [N]ーイソプチルートランスー3-(4 -ブロモー2-チエニル)アクリルアミド1 モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3ニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.5α-エポキシー14Bーヒドロキシー3ーアセトキシー $6\alpha$ ー [Nーイソプチルート ランス-3-(4-ブロモ-2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17 -アリル-4, 5  $\alpha$  -エポキシ-14 $\beta$ -ヒドロキシ-3-アセトキシ-6 $\alpha$ -[N-イソブチルートランスー3-(4 ーブロモー2-チエニル)アクリルアミ ド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒドロキシー3エニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシ$  $-14\beta$ ーヒドロキシー3ーアセトキシー $6\alpha$ ー [Nーイソプチルートランスー 17-シクロプロピルメチルー4,5α-エポキシー3,14β-ジアセトキシ  $-6\alpha - [N-4)$ ブチルートランスー3-(4-7)ロモー2-チエニル)アク リルアミド] モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジ Ptheorem = 0 Rtau = 0 Rtauニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3.  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\alpha$ - [N-イソプチルートランスー3-(4-プロモ-2-チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー $4.5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージアセトキシー $6\alpha$ ー [N-4)ブチルートランスー3

17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta-$  [N-メチルートランスー3 - (4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー6

- (4 - ブロモー 2 - チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、

 $\beta$  - [N - メチルートランスー3 - (4 - プロモー2 - チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、

17 - シクロプロピルメチルー4, 5 α - エポキシー<math>148 - アセトキシー3 -ヒドロキシー68-[N-メチルートランス-3-(4-ブロモ-2-チエニル )アクリルアミド] モルヒナン、1 7 - アリルー <math>4 , 5 lpha - エポキシー1 4 eta -アセトキシー3ーヒドロキシー6 $\beta$ ー [Nーメチルートランスー3ー (4ープロ モー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エ ポキシー14β-アセトキシー3-ヒドロキシー6β-[N-メチルートランス -3-(4-プロモ-2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェ ネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー3ーヒドロキシー $6\beta$ ー [ ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロ キシー6βー [N-メチルートランスー3ー (4-ブロモー2-チエニル) アク リルアミド] モルヒナン17-アリル-4, 5α-エポキシ-14β-ヒドロキ シー $6\beta$ -[N-メチルートランス-3-(4-プロモ-2-チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4, 5α-エポキシ-14β-ヒドロキ シー68-[N-メチルートランス-3-(4-プロモ-2-チエニル) アクリ ルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー<math>14\beta-$ ヒド ロキシ-6β-[N-メチルートランス-3-(4-プロモ-2-チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta$  ー [N-メチルートランスー3- (4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド ] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta$  ー [N-メチルートランスー3- (4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド ] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta$  ー [N-メチルートランスー3- (4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド ] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー $6\beta-$  [N-メチルートランスー3- (4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド ] モルヒナン、[N-2 チャートランスー[N-3 ティーシーカーシーカーシーカーションスーター [N-4 チャートランスーター [N-4 チャートランスーター [N-4 チャートランスーター [N-5 ティーシーカーシーカーシーカーシーカーシーカーションスーター [N-4 チャートランスーター [N-4 チャートランスー [N-4 チャートランス [N-4 チャートランス [N-4 チャートランス [N-4 チャートランス [N-4

17 - シクロプロピルメチルー4.5α - エポキシー<math>148 - ヒドロキシー3 -アクリルアミド] モルヒナン17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ ヒド ロキシー3-メトキシー68- [N-メチルートランスー3- (4-プロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシ -148-ヒドロキシ-3-メトキシ-68- -18+4ープロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー 4,  $5\alpha$  -  $\pi$  - ートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン、 メトキシー 6 βー [Nーメチルートランスー3ー(4 ープロモー 2 ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー14β-ア セトキシー3-メトキシー $6\beta-[N-$ メチルートランスー3-(4-プロモー 2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4.5α-エポキ **(4-プロモ-2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-フェネチル** -4,  $5\alpha$  -1ルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド] モルヒナン 、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー 3ーアセトキシー6βー[N-メチルートランス-3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー3ーアセトキシー6βー[N-メチルートランスー<math>3ー(4ープ ロモー2ーチエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17ーメチルー4. 5 $\alpha$ ー エポキシー148-ヒドロキシー3-アセトキシー68- [N-メチルートラン スー3-(4-プロモー2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-フ ェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーヒドロキシー3ーアセトキシー $6\beta$ ー [N-メチルートランスー3-(4-ブロモー2-チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14B-ジアセトキシー 6 βー [Νーメチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニ

ル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\beta-$  [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\beta-$  [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジアセトキシー $6\beta-$  [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  — エポキシー 3 、 $14\beta$  — ジヒドロキシー  $6\beta$  — [N-4) ブチルートランスー 3 — (4 — ブロモー 2 — チェニル)アクリルアミド] モルヒナン、17 — アリルー 4 、 $5\alpha$  — エポキシー 3 、 $14\beta$  — ジヒドロキシー  $6\beta$  — [N-4) ブチルートランスー 3 — (4 — ブロモー 2 — チェニル)アクリルアミド] モルヒナン、17 — メチルー 4 、 $5\alpha$  — エポキシー 3 、 $14\beta$  — ジヒドロキシー  $6\beta$  — [N-4) ブチルートランスー 3 一 (4 — ブロモー 2 — チェニル)アクリルアミド] モルヒナン、17 — フェネチルー 4 、 $5\alpha$  — エポキシー 3 、 $14\beta$  — ジヒドロキシー  $6\beta$  — [N-4) ブチルートランスー 3 — (4 — ブロモー 2 — チェニル)アクリルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta-$ [Nーイソブチルートランスー3-(4ープロモー2-チェール) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta-$ [Nーイソブチルートランスー3-(4ープロモー2-チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta-$ [Nーイソブチルートランスー3-(4ープロモー2-チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta-$ [Nーイソブチルートランスー3-(4ープロモー2-チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $14\beta-$ アセトキシー3-ヒドロキシー $6\beta-$ [Nーイソブチルートランスー3-(4ープロモー2-チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー  $14\beta-$ ヒドロキシー  $6\beta$  ー [N-イソブチルートランスー3- (4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン 17-アリルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー  $14\beta-$ ヒドロキシー 6

 $\beta$ -  $[N-4\gamma 7 + N-1 + 5 \gamma 2 - 3 - (4-7 \gamma 2 + 2 - 4 \gamma 2 - 4 \gamma$ 

17-シクロプロピルメチルー 4、 $5\alpha$  -  $\pi$   $\pi$  +  $\nu$  - 1 +  $\beta$  -  $\gamma$  +  $\gamma$  -  $\gamma$ 

メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $14\beta$ ーアセトキシー3ーメトキシー $6\beta$ ー [N ーイソプチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -アセトキシー3-メトキシ-6 $\beta$ -[N-イソブチルートランス-3-(4-ブロモ-2-チェ ニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポキシー148-ヒドロキシー3-アセトキシー68-「N-イソブチルート ランス-3-(4-プロモ-2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17 -アリルー4,  $5\alpha$  -エポキシー $14\beta$  -ヒドロキシー3 -アセトキシー $6\beta$  -[N-イソプチルートランス-3-(4-プロモ-2-チエニル) アクリルアミ ド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー3-アセトキシー6β-[N-イソブチルートランス-3-(4-ブロモ-2-チ エニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ$  $-14\beta$ -ヒドロキシー3-アセトキシー $6\beta$ - [N-イソブチルートランスー **3-(4-ブロモー2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、** 17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジアセトキシ  $-6\beta-[N-4)$  アクール  $-6\beta-[N-4]$  アクール  $-6\beta-[N-4]$ リルアミド] モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー3、148-ジ アセトキシー6β-[N-イソブチルートランス-3-(4-ブロモ-2-チェ ニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\beta$ - [N-イソブチルートランスー3- (4-プロモ -2-チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ -ジアセトキシー $6\beta$ - [N-4)ブチルートランスー3 - (4-プロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒドロキシー14βーニトロー6α-[N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、<math>17-$ アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー14 $\beta-$ ニトロー $6\alpha-$ [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ニトロー $6\alpha-$ [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ニトロー $6\alpha-$ [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha-$  エポキシー 3- ヒドロキシー  $14\beta-$  メチルー  $6\alpha-$  [N- メチルー 3- (3 、4- ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17- アリルー 4 ,  $5\alpha-$  エポキシー 3- ヒドロキシー 14

17-i20 11-i20 1

17-シクロプロピルメチルー3、 $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha$  ー [N-メチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー3、 $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha-$  [N-メチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー3、 $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha-$  [N-メチルー3・ $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha-$  [N-メチルー3・ $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha-$  [N-メチルー3・ $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha-$  [N-メチルー3・ $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha-$  [N-メチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジヒドロキシー $5\beta-$ メチルー6  $\alpha-$  [N-メチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジヒドロキシー $5\beta-$ メチルー6  $\alpha-$  [N-メチルー3ー(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、 $15\beta$ 、17-ジメチルー4、170のエポキシー3、11710 17710 17711 17711 17712 17712 17712 17712 17712 17712 17712 17713 17716 17716 17717

 $14\beta$  - ジヒドロキシー $5\beta$  - メチルー $6\alpha$  - [N - メチルー3 - (3 、4 - ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー7, 8-ジデヒドロー4, 5α-エポキシー3,) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー7、8-ジデヒドロー4.5  $\alpha$  -  $\pi$  -ージメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17ーメチルー7.8-ジデヒドロー4.  $5\alpha$ ーエポキシー3.  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [N-y]チルー3ー(3、4ージメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17 ーフェネチルー7, 8ージデヒドロー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒド ロキシー $6\alpha$  - N ミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4. 5α-エポキシー3-ヒ ドロキシー6β- [N-メチル-3- (3、4-ジメチルフェニル) プロピオル  $T \in [\Gamma]$   $\Gamma$  $\beta - [N - x + w - 3 - (3, 4 - y + w - z + w)]$ ヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロキシー6β-  $\lceil N-$ メ チルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 -フェネチルー4,  $5\alpha$  -エポキシー3 -ヒドロキシー $6\beta$  - [N-メチルー<math>3- (3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロ プロピルメチルー 4,  $5\alpha$  -エポキシー3 -ヒドロキシー1 4  $\beta$  -ニトロー6  $\beta$ - [N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒ ナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロキシー14β-ニトロー 68 - [N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4、5α-エポキシ-3-ヒドロキシ-14β-ニト u - 68 - [N - メチル - 3 - (3 、 4 - ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, $5\alpha-エポキシー3-ヒドロキシー<math>14$ ルアミド] モルヒナン、

17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ーヒドロキシー  $14\beta$  ー

ジメチルアミノー6βー [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロ ピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシ-3-ヒドロキ シー $14\beta$ -ジメチルアミノー $6\beta$ -[N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー 3-ヒドロキシ $-14\beta-$ ジメチルアミノ $-6\beta-$ [N-メチル-3-(3、4ージメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4.  $5\alpha$  -  $\pi$  ルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、  $17 - シクロプロピルメチルー4, 5 <math>\alpha$  - エポキシー3 - ヒドロキシー<math>148 -メチルー6β - [N-メチルー3 - (3、4 - ジメチルフェニル) プロピオルア [5] [4] [5] [6]ルアミド] モルヒナン、 $14\beta$ , 17-ジメチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3-ヒ$ ドロキシー6βー [N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオル アミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー3-ヒドロキシ  $-14\beta-1$ ロピオルアミドーモルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\beta$  ー [N-メチルー3 ー (3,4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\beta-$  [N-メチルー3 ー (3,4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、1

7-メチル-3、14  $\beta$ -ジヒドロキシ-4-メトキシ-6  $\beta$ -[N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-3, 14  $\beta$ -ジヒドロキシ-4-メトキシ-6  $\beta$ -[N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3, 14  $\beta$ -ジヒドロキシ-5  $\beta$ -メチル-6  $\beta$ -[N-メチル-3-(3 4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3, 14  $\beta$ -ジヒドロキシ-5  $\beta$ -メチル-6  $\beta$ -[N-メチル-3-(3 4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、5  $\beta$ , 17-ジメチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3, 14  $\beta$ -ジヒドロキシ-6  $\beta$ -[N-メチル-3-(3 4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3, 14  $\beta$ -ジヒドロキシ-6  $\beta$ -[N-メチル-3-(3 4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3, 14  $\beta$ -ジヒドロキシ-5  $\beta$ -メチル-6  $\beta$ -[N-メチル-3-(3 3 4-ジメチル-3-30, 30, 4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha$ -エポキシー3. ) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー7,8-ジデヒドロー4,5  $\alpha - x^2 + y - 3$ ,  $14\beta - y + y + y - 6\beta - [N - y + y - 3 - (3, 4)]$ ージメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチル-7、8-ジデヒドロー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [N-x]チルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17 ーフェネチルー7, 8ージデヒドロー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒド ロキシー 6 β - [N-メチルー <math>3 - (3  $\sqrt{3}$   $\sqrt{4}$  -  $\sqrt{2}$   $\sqrt{2}$ ミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4, 5α-エポキシ-3-ヒ ドロキシー $6\alpha$  - (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モ ルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $6\alpha-$ (N-メチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17ーメチル ロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキ シー3ーヒドロキシー $6\alpha$ ー(N-メチルー<math>3ートリフルオロメトキシシンナム

アミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒドロキシー<math>14\beta$ -ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ニトロ  $-6\alpha$  -(N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17ーメチルー4, $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーニトロー $6\alpha$ - (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17 ーフェネチルー 4 , 5 lpha ーエポキシー 3 ーヒドロキシー 1 4 eta ーニトロー 6 lpha ー (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - ヒドロキシー 1  $4\beta$  - ジメチ ルアミノー $6\alpha$ -(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ジメ チルアミノー $6\alpha$  - (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ジ メチルアミノー  $6\alpha$  ー (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17ーフェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー14βージメチルアミノー 6 αー(N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナム アミド) モルヒナン、

ルヒナン、17-メチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-3) -トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-アリル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha-$ (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-メチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4-メトキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4-メトキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-フェスチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4-メトキシ $-6\alpha-$ (N-

17-シクロプロピルメチルー7、 $8-\widetilde{y}$ デヒドロー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ - $\widetilde{y}$ ヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-アリルー7、 $8-\widetilde{y}$ デヒドロー4、 $5\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ - $\widetilde{y}$ ヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-メチルー7、 $8-\widetilde{y}$ デヒドロー4、 $5\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ - $\widetilde{y}$ ヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチルー7、 $8-\widetilde{y}$ デヒドロー4、 $5\alpha$ - $\overline{y}$ ドカーシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチルー7、17-フェネチルー7、17-0メトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-0ストリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-0ストリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-0ストリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-0ストリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-0ストリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-0ストリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-0ストリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-0ストリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-0ストリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-0ストリフルオロメトキシシンナムアミド

17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 - ヒドロキシー  $14\beta$  -ニトロー6β- (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モル ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ニトロ  $-6\beta-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン$ 、17ーメチルー4, $5\alpha$ ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$ ーニトロー $6\beta$ - (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17 ーフェネチルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ーヒドロキシー 1  $4\beta$  ーニトロー  $6\beta$  ー (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -ジメチ ルアミノー6β-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モ ルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ジメ チルアミノー6β-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ ジ メチルアミノー 6 βー (Νーメチルー 3 ートリフルオロメトキシシンナムアミド )モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒドロキシー<math>14$  $\beta$  - ジメチルアミノー <math>6  $\beta$  - (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、

17- > 0 ロプロピルメチルー 4,  $5\alpha - x + > 0$  3 - ヒドロキシー  $14\beta - x$  メチルー  $6\beta - (N- x)$  チルー 3- トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17- アリルー 4,  $5\alpha - x + > 0$  3 - ヒドロキシー  $14\beta - x$  チルー  $6\beta - (N- x)$  チルー 3- トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン

、 $14\beta$ , 17-ジメチル-4,  $5\alpha-エポキシー3-ヒドロキシー6<math>\beta$ -(N ーメチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェ ネチルー4,  $5\alpha$  ーエポキシー3ーヒドロキシー $14\beta$  ーメチルー $6\beta$  ー (Nー メチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17ーシクロ プロピルメチル-3, 148-ジヒドロキシ-68-(N-メチル<math>-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-3, 148-ジヒ ドロキシー68-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モ ルヒナン、17-メチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$  (N-メチル-3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー3. 148-ジヒドロキシー68-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナ ムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-3, 14β-ジヒドロキ シー4-メトキシー68-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムア (3, 1) (3, 1) (3, 1) (4, 1) (6B-(N-x+n-3-h)17-メチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\beta-$  (N-メチル - 3 - トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー 3. 148-ジヒドロキシー4-メトキシー68-(N-メチルー3-トリフル オロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、

17 - シクロプロピルメチルー7, 8 - ジデヒドロー4,  $5\alpha - エポキシー3$ ,  $14\beta - ジヒドロキシー6\beta - (N-メチルー3 - トリフルオロメトキシシンナ$ 

 $\Delta T \in \mathcal{F}$ )  $\exists \mathcal{F}$   $\exists \mathcal{F$ 

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -ジメチルアミノー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (4-ブロモー2-チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3- ヒドロキシー $14\beta$ -ジメチルアミノー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (

4-7u=-2-4x=-1) 7-2u=-1 7-2u=-1 1-2u=-1 1-2u=-1u=-1 1-2u=-1u=

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -メチルー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (4-ブロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -メチルー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (4-ブロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、 $14\beta$ , 17-ジメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (4-ブロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -メチルー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (4-ブロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルートランスー3- (4-ブロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルートランスー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha-$ [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルートランスー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4-メトキシー $6\alpha-$ [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルートランスー3,  $14\beta-$ ジ

 $17-シクロプロピルメチルー4, 5<math>\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシ  $-5\beta$ -メチルー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (4-プロモー2-チエ ニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 14β - ジヒドロキシ-5β - メチル-6α - [N- メチルートランス-3 - ( 4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、 $5\beta$ , 17-ジメチ  $\nu$ -4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルート ランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17 ーフェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $5\beta$ ーメチル -6 α - [N-メチルートランス -3 - (4 - ブロモ -2 - チエニル) アクリル アミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-7, 8-ジデヒドロ-4,  $5\alpha$  - エポキシ- 3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシ- 6  $\alpha$  - [N -  $\lambda$  チルートランスー 3-(4-プロモ-2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル -7, 8-ジデヒドロ-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシ-6\alpha$ - [N-メチルートランス-3-(4-プロモ-2-チエニル) アクリルアミド ] モルヒナン、17-メチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランス-3-(4-プロモー2)]ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-7, 8-ジデヒ ドロー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーメチルー トランスー3-(4-ブロモー2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、 17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ーヒドロキシー  $6\beta$  ー [N-メチルートランス-3-(4-プロモ-2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $6\beta-$  [N ーメチルートランスー3ー (4ープロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モル ヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $6\beta-$  [N-メ チルートランスー3ー (4ープロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナ

ン、17-7ェネチルー 4,  $5\alpha-1$ エポキシー 3 ーヒドロキシー  $6\beta$  ー [N-1] チルートランスー 3 ー (4 ープロモー 2 ーチエニル)アクリルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー<math>3-ヒドロキシー14β-ニトロー $6\beta$ ー [Nーメチルートランスー3ー (4ープロモー2ーチエニル) ア クリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,5α-エポキシー3-ヒドロキ チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー  $3 - E \vdash P = 1 + P =$ ブロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4.  $5\alpha$  -  $\pi$  ンスー3-(4-ブロモー2-チエニル)アクリルアミド〕モルヒナン、  $17 - シクロプロピルメチルー4, 5 <math>\alpha$  - エポキシー3 - ヒドロキシー<math>148 - 1ジメチルアミノー68-[N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエ ニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシ-3- $\mathsf{LFD} + \mathsf{V} - \mathsf{I} + \mathsf{I}$ 4-プロモー2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-メチルー4.  $5\alpha$  -  $\pi$  ルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン 、17-フェネチルー4, $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta$ -ジメチル アミノー68-[N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チェニル)ア クリルアミド]モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ メチルー $6\beta-$ [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ メチルー $6\beta-$ [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、 $14\beta$ , 17-ジメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3-ヒドロキシー $6\beta-$ [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-エポキシー3-ヒドロキシー $6\beta-$ [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4.  $5\alpha-$ 

エポキシー3-ヒドロキシー $14\beta-$ メチルー $6\beta-$ [N-メチルートランスー3-(4-ブロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルートランス-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$ [N-メチルートランス-3 - (4-プロモ-2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルートランス-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$ [N-メチルートランス-3 - (4-プロモ-2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルートランス-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$ [N-メチルートランス-3 - (4-プロモ-2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルートランス-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$ [N-メチルートランス-3 - (4-プロモ-2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルートランス-3 - (4-プロモ-2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー5\beta-メチルー6 βー [Nーメチルートランスー3ー (4ープロモー2ーチェール) アクリルアミド] モルヒナン、<math>17-$ アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $5\beta-$ メチルー $6\beta-$  [Nーメチルートランスー3ー (4ープロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、 $5\beta$ , 17-ジメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta-$  [Nーメチルートランスー3ー (4ープロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $5\beta-$ メチルークフェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $5\beta-$ メチルーの  $14\beta 14\beta 14\beta-$ 

アミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー7、 $8-\widetilde{y}$ デヒドロー4、 $5\alpha-x$ ポキシー3、 $14\beta-\widetilde{y}$ ヒドロキシー $6\beta-[N-y$ チルートランスー3ー  $(4-\widetilde{y}$ ロモー $2-\widetilde{y}$ エニル)アクリルアミド] モルヒナン、 $17-\overline{y}$ リルー7、 $8-\widetilde{y}$ デヒドロー4、 $5\alpha-x$ ポキシー3、 $14\beta-\widetilde{y}$ ヒドロキシー $6\beta-[N-y$ チルートランスー3ー  $(4-\widetilde{y}$ ロモー $2-\widetilde{y}$ エニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-yチルー7、 $8-\widetilde{y}$ デヒドロー4、 $5\alpha-x$ ポキシー3、 $14\beta-\widetilde{y}$ ヒドロキシー $6\beta-[N-y$ チルートランスー3ー  $(4-\widetilde{y}$ ロモー2ーチエニル)アクリルアミド] モルヒナン、 $17-\overline{y}$ ェネチルー7、 $8-\widetilde{y}$ デヒドロー4、 $5\alpha-x$ ポキシー3、 $14\beta-\widetilde{y}$ ヒドロキシー $6\beta-[N-y$ チルートランスー3ー $(4-\widetilde{y}$ ロモー2ーチエニル)アクリルアミド] モルヒナン、 $17-\overline{y}$ ェネチルー7、 $17-\overline{y}$ ェネチルー7、 $17-\overline{y}$ ェネチルー7、 $17-\overline{y}$ ェネチルー7トランスー3ー  $14\beta-\widetilde{y}$ ヒドロキシー $17-\overline{y}$ 0リルアミド] モルヒナン、 $17-\overline{y}$ 0リルアミド] モルヒナン、 $17-\overline{y}$ 0リルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ - 7 α- (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン -、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $7\alpha-$  (N ーメチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17ーメチ  $\nu-4$ .  $5\alpha-x$   $\alpha-x$   $\alpha-1$   $\alpha-3$   $\alpha-4$   $\alpha-$ ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4.  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $7\alpha$  - (N-メチルー <math>3 - トリフ ルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4 ,  $5\alpha$  -  $\pi$   $\pi$  +  $\nu$  + 3 + 1 4  $\beta$  +  $\nu$  フルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポ キシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $8\alpha$ -(N-メチルー3-トリフルオロメト キシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 1 $4\beta$  - ジヒドロキシ-  $8\alpha$  - (N-メチル- 3 - トリフルオロメトキシシンナム アミド) モルヒナン、17-フェネチル-4, 5α-エポキシ-3, 148-ジ $\mathsf{LFD} + \mathsf{N} - \mathsf{N} - \mathsf{N} - \mathsf{N} + \mathsf{N} - \mathsf{N} - \mathsf{N} - \mathsf{N} - \mathsf{N} - \mathsf{N} + \mathsf{N}$ モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$ ーエポキシー 3,  $14\beta$ ー ジヒドロキシー1-ニトロー6α-(N-メチルー3-トリフルオロメトキシシ ンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3, 14B-ジヒドロキシー1-ニトロー6α-(N-メチルー3-トリフルオロメトキシシ ンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta-$ ジヒドロキシー1-ニトロー6α-(N-メチルー3-トリフルオロメトキシシ ンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14 $\beta$ ージヒドロキシー1ーニトロー $6\alpha$ ー (N-メチルー3ートリフルオロメトキ シシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポ キシー3, 14Bージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチルー $6\alpha$ ー (N-メチルー3-ト リフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エ ポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ -メチルー $6\alpha$ - (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4, 5α-エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ -メチルー $6\alpha$ -(N-メチルー3

ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-x+2-3$ ,  $14\beta-y+1-2-7\alpha-y+y-6\alpha-(N-y+y+1-2-1)$ ルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロ ピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ーメチルー  $6\alpha - (N-y+n-3-h)$ 17 - 7 リルー4, 5α - x ポキシー3, 14β - ジヒドロキシー7β - メチル-6α-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン 17-1 $\nu = 6\alpha = (N-y+\nu-3-h)$ ン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $7\beta$ ルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 148-ジンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー8β-メチルー6α-(N-メチルー3-トリフルオロメトキシ シンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14B-ジヒドロキシ-8B-メチル-6 $\alpha$ -(N-メチル-3-トリフルオロメトキ シシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3. メトキシシンナムアミド)モルヒナン、17 - 2 2 2 2 2 2 3 4 4 4 5 4 4 5 4-エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $8\beta$ -エチルー $6\alpha$ -(N-メチルー 3 -トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17 -アリル-4. 5 $\alpha$  -  $\pi$  -- 3 - トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-メチル- 4.  $5\alpha - x^2 + y - 3$ ,  $14\beta - y + y + y - 8\beta - x + y - 6\alpha - (N - y + y)$ ルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル -4,  $5\alpha-x^2+y-3$ ,  $14\beta-y+y-8\beta-x+y-6\alpha-(N)$ ーメチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー4.5α-エポキシー3,148-ジヒドロキシ $-7\alpha-[N-y+\nu-3-(3,4-i)y+\nu)$ モルヒナン、17-アリルー4、5α-エポキシー3, 148-ジヒドロキシー  $7\alpha - [N-1]N-1$ ルヒナン、17-メチルー4、5α-エポキシー3、148-ジヒドロキシー7 $\alpha - [N-\lambda + N-3 - (3 \cdot 4 - 3 \cdot \lambda + N)]$   $\beta - [N-\lambda + N-3 - (3 \cdot 4 - 3 \cdot \lambda + N)]$ ヒナン、17-フェネチルー4、5α-エポキシー3、14β-ジヒドロキシー $7\alpha - [N-y + N-3-(3, 4-y + N-z + N-$ ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジ ヒドロキシ-8α-[N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-4, 5α-エポキシ-3. 148-ジヒ ドロキシ $-8\alpha$  - [N-メチル<math>-3 - (3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒド ロキシ-8 α-[N-メチル<math>-3-(3,4-i)メチルフェニル) プロピオルア ミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒ$ ドロキシ $-8\alpha-[N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオル$ アミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.  $5\alpha-エポキシー3$ . チルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポ 、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-x$ #+ v-3.  $14\beta-y$ + v-1-1-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フ ェネチルー 4.  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー 1 - 二トロー  $6\alpha$ - [N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒ ナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒド ロキシー $7\alpha$ -メチルー $6\alpha$ -[N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4, 5α-エポキシー3, 1 $4B-3EFD+3-7\alpha-3+M-6\alpha-[N-3+M-3-(3,4-3)]$ 

WO 95/03308

チルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポ キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチルー $6\alpha$ ー [Nーメチルー3ー ( 3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル -4,  $5\alpha-1$ ーメチルー3ー(3、4ージメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、  $17-シクロプロピルメチルー4, 5\alpha-エポキシー3, 14\beta-ジヒドロキシ$  $-78-x+u-6\alpha-[N-x+u-3-(3,4-y+u)]$ [ ((x,y), (x,y), (x,ジヒドロキシー $7\beta$ -メチルー $6\alpha$ - [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチルー4,5α-エポキシー ージメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha$  -  $\pi$  +  $\nu$  + 0 ルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジヒドロキシー8β -メチル-6 $\alpha$ -[N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオル アミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシー8 $\beta$ -メチルー6 $\alpha$ -[N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 1 $4\beta$ -ジヒドロキシー $8\beta$ -メチルー $6\alpha$ -[N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $8\beta$ -メチルー $6\alpha$ - [N-メチルー3- (3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロ プロピルメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー $8\beta$ ーエチルー3、 $14\beta$ ージヒドロキ シー $6\alpha$  - [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド -ジヒドロキシー6 αー[N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロ ピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-エポキシ-8\beta-エチル$ -3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ $-6\alpha$  -[N - メチル-3 -(3、4 - ジメチルフ

ェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-8\beta-エチル-3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシ-6\alpha-[N-メチル-3-(3 、 <math>4-ジメチルフェニル$ ) プロピオルアミド] モルヒナン、

 $17-シクロプロピルメチルー4, 5\alpha-エポキシー3, 14\beta-ジヒドロキシ$ 17-7 10-4, 10-10ーメチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチ N-4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $7\beta-$  (N-メチルー3 ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4.  $5\alpha$  -  $\pi$   $\pi$  +  $\nu$  + ルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4 、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ー(Nーメチルー3ートリ フルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポ キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ー (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3, 14 β-ジヒドロキシー8 β-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナム アミド) モルヒナン、17-フェネチル-4, 5α-エポキシ-3, 14β-ジヒドロキシー8β-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  -ジヒドロキシー1-ニトロー6β- (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシ ンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー1-二トロー6β- (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシ ンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー1ーニトロー68-(N-メチルー3-トリフルオロメトキシシ ンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14 $\beta$ -ジヒドロキシー1-ニトロー $6\beta$ -(N-メチルー<math>3-トリフルオロメトキ シシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポ$ キシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ -メチルー $6\beta$ - (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エ

ポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ -メチルー $6\beta$ - (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチルー4,5α-エポキシー3, 148-ジヒドロキシー $7\alpha$ -メチルー68- (N-メチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-x$   $+ 2 \cdot -3$ .  $14\beta-y$  + y +ルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17ーシクロプロ ピルメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ーメチルー 6 B- (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、 17-rリルー4,  $5\alpha-x$ ポキシー3,  $14\beta-y$ ヒドロキシー $7\beta-y$ チル - 6 β- (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン  $x_1 = x_2 + x_3 + x_4 + x_5 + x_5$ ルー 6 B - (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナ ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,5α-エポキシー3,14β-ジ ヒドロキシー 8 β – メチルー 6 β – (N – メチルー 3 – トリフルオロメトキシシ ンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー88-メチルー68-(N-メチルー3-トリフルオロメトキシ シンナムアミド)モルヒナン、17~メチル~4,5α~エポキシ~3.14B -ジヒドロキシ-8  $\beta-メチル-6$   $\beta-(N-メチル-3-トリフルオロメトキ$ シシンナムアミド)モルヒナン、 $17-フェネチルー4.5\alpha-エポキシー3.$  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ーメチルー $6\beta$ ー(Nーメチルー3ートリフルオロ メトキシシンナムアミド)モルヒナン、17 - シクロプロピルメチル- 4 + 5 αーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ーエチルー $6\beta$ ー(Nーメチルー 3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-4.5 -3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4. ルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-フェネチル

-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ- $8\beta$ -エチル- $6\beta$ -(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ  $-7\beta-[N-y+\nu-3-(3,4-y+\nu)]$ モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $7\beta-[N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モ$ ルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー7 $\beta$  - [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $7\beta-[N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モ$ ルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4, 5α-エポキシ-3, 148-ジヒドロキシー8 $\beta$ -  $\lceil N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオ$ ルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒ ドロキシー8β-[N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオル アミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド ロキシ $-8\beta-[N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルア$  $[5, \Gamma]$  [-1]ドロキシー8β-[N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオル アミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ .  $14\beta$ -ジヒドロキシー1-ニトロー $6\beta$ - [N-メチル-3-(3,4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポ + y - 3,  $14\beta - y + y + 1 - 1 - 1 - 1 - 6\beta - [N - y + y - 3 - (3)]$ 、 4 - ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル- 4.  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー1-ニトロー $6\beta$ - [N-メチル-3-(3,4-3)ェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー1ーニトロー $6\beta$ - [N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒ ナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒド ロキシー $7\alpha$  -メチルー $6\beta$  - [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル

 $4\beta$  -  $\Im$ ヒドロキシー  $7\alpha$  -  $\upsigma$   $\upsi$ チルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポ キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチルー $6\beta$ ー [Nーメチルー3ー ( 3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル -4,  $5\alpha$  - エポキシ-3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ $-7\alpha$  - メチル $-6\beta$  - [N ーメチルー3ー(3、4ージメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、 17-シクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシ -78 - メチル -68 - [N - メチル -3 - (3、4 - ジメチルフェニル) プロ ピオルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $7 \beta$  - メチルー $6 \beta$  - [N - メチルー3 - (3 、4 - ジメチルフ ェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta - ジヒドロキシー 7\beta - メチルー 6\beta - [N-メチルー 3 - (3、4)]$ ージメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチルー4.  $5\alpha$  - エポキシ- 3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシ- 7  $\beta$  - メチル- 6  $\beta$  - [N - メチ ルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー 3,  $14\beta$  ージヒドロキシー  $8\beta$ ーメチルー 6 β - [N-メチルー <math>3 - (3 、 4 -  $\Im$   $\sqrt{3}$   $\sqrt{3}$  アミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド )プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 1 $4\beta$  - ジヒドロキシ-  $8\beta$  - メチル<math>-  $6\beta$  - [N -  $\cancel{N}$  +  $\cancel{N}$  + 3 - (3  $\sqrt{4}$  +  $\cancel{N}$   $\cancel{N}$ チルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $8\beta$ -メチルー $6\beta$ - [N-メチルー3]- (3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-シクロ プロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $8\beta$  - エチルー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキ シー6 β - [N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $8\beta-$ エチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6  $\beta$  - [N-メチルー3 - (3、4 - ジメチルフェニル) プロ

ピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-x$ ポキシ $-8\beta-x$ チル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$  [N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-x$ ポキシ $-8\beta-x$ チル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$  [N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

 $17-シクロプロピルメチルー4, 5<math>\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ -10-f  $-6\alpha-(N-y+n-3-h)$  -10-10-f  $-6\alpha-(N-)$  +10 -10 +10) モルヒナン、17-メチルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジヒドロキシ -10-f  $-6\alpha-(N-y+n-3-h)$  -10)モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー10-ケトー $6\alpha-$ (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムア  $4\beta$ ,  $15\beta$  - トリヒドロキシー  $6\alpha$  - (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14 $\beta$ ,  $15\beta$ -トリヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 14B, $15\beta$ -トリヒドロキシ $-6\alpha$ -(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4, 5α-エポキシー3, 14  $\beta$ ,  $15\beta$  - トリヒドロキシー  $6\alpha$  - (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-16-シアノ-4 , $5\alpha$ ーエポキシー3, $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー(Nーメチルー3ートリ フルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-16-シアノー 4.  $5\alpha - x^2 + y - 3$ ,  $14\beta - y + y - 6\alpha - (N-y+y-3-k)$ リフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-16-シアノ トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-16-シアノー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー (Nーメチル

-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、8-ノル-17-シ クロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\alpha$  -(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、8-ノ  $-\mu-1$ 7-アリル-4、 $5\alpha-$ エポキシ-3、14 $\beta-$ ジヒドロキシ-6 $\alpha-$ ( N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、8-ノル -17 - メチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\alpha$  - (N ーメチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、8ーノルー 17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\alpha-$ N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、8-ホモ -17 ーシクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  ーエポキシー 3 、 $14\beta$  ージヒドロキ ン、8-ホモ-17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ  $-6\alpha-(N-y+u-3-h)$ 、8-ホモー17-メチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジヒドロキシー 8-ホモ-17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシ$  $-6\alpha-(N-y+u-3-h)$ 、8-ホモ-17-シクロプロピルメチル-4、 $5\alpha-$ エポキシ-3、14B-ジヒドロキシー7α-(N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド ) モルヒナン、8-ホモ-17-アリルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジヒドロキシ-7α-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、8-ホモ-17-メチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒ$ ドロキシー7α-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド)モ ルヒナン、8-ホモ-17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジ$ モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,5α-エポキシー3,14β-ジヒドロキシー10-ケトー6α- [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェ ニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3、  $1 \ 4 \ B$  - ジヒドロキシ $- \ 1 \ 0 \ -$  ケト $- \ 6 \ \alpha \ - \ [N$  - メチル $- \ 3 \ - \ (3 \ \zeta \ 4 \ -$  ジ

メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチル-4,  $5\alpha-$ エ ポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー10 - ケトー $6\alpha$  - [N - メチル- 3 - ( 3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、<math>17-フェネチル-4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー 10 - ケトー  $6\alpha$  - [N -メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、1 7-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー3, 14β, 15β-トリヒ ドロキシー 6 α - [N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ ートリヒドロキシー6 $\alpha$ ー [Nーメチルー3 - (3、4 - ジメチルフェニル) プ ロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ , 1 5  $\beta$  - トリヒドロキシー 6  $\alpha$  - [N-メチルー <math>3 - (3 、 4 - ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシ$ -3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ ートリヒドロキシー $6\alpha$ ー [N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチ ルー16-シアノー4,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー $6\alpha$  - [ N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン 、17-アリルー16-シアノー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジヒドロキ シー 6  $\alpha$  - [N-メチルー <math>3 - (3 、 4 - ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー16-シアノー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー6α-[N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-16-シアノー4,  $5\alpha-エポ$ ・キシー3, 14 $\beta$ ージヒドロキシー6 $\alpha$ ー[N-メチルー3-(3、4ージメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8-ノル-17-シクロプロピル メチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーメチル -3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、8- J J-17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N ーメチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、 8 - ノル - 1 7 - メチル - 4,  $5\alpha$  - エポキシ - 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ - 6 $\alpha-$  [N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モル

ヒナン、8-ノル-17-フェネチル-4,5 $\alpha-$ エポキシ-3,14 $\beta-$ ジヒ ドロキシー6α - [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、8-ホモ-17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポ$  $+ \nu - 3$ ,  $1 4 \beta - \nu + \nu - 6 \alpha - [N - \nu + \nu - 3 - (3 + \nu + \nu + 3 + \nu$ ルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8-ホモ-17-アリル-4,5  $\alpha$  - エポキシー3、14 $\beta$  - ジヒドロキシー6 $\alpha$  - [N - メチルー3 - (3、4 ージメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8-ホモ-17-メチル -4,  $5\alpha-1$ **(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、8-ホモ-17** -フェネチルー4、 $5\alpha$  -エポキシー3、 $14\beta$  - ジヒドロキシー $6\alpha$  - [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8 ドロキシー7αー[N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオル アミド] モルヒナン、 $8 - \pi + \pi - 17 - \pi + \pi - 4$ ,  $5\alpha - \pi + \pi + \pi + \pi - 3$ , 14 $\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ - [N-メチルー3- (3、4-ジメチルフェニル) プ ニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8-ホモ-17-フェネチル-4, 5α ーエポキシー3, 14 $\beta$ ージヒドロキシー7 $\alpha$ ー [Nーメチルー3 - (3、4 -ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、

17- > 0 17-

 $4\beta$ ,  $15\beta$ -トリヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-トリフルオロメトキ シシンナムアミド) モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14β, 15β-トリヒドロキシー6β- (N-メチル-3-トリフルオロメトキシ シンナムアミド)モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ , 1 5  $\beta$  - トリヒドロキシー 6  $\beta$  - (N - メチルー 3 - トリフルオロメトキシシ ンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14 $\beta$ ,  $15\beta$ -トリヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-16-シアノ-4 ,  $5\alpha$  -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルー3-トリ フルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-アリル-16-シアノー 4,  $5\alpha - x + y - 3$ ,  $14\beta - y + y - 6\beta - (N - y + y - 3 - y)$ リフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-メチル-16-シアノ -4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-フェネチル-16-シアノー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー (Nーメチル -3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、8-ノル-17-シ クロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  -(N-メチルー3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、8-ノ ルー17ーアリルー4, 5 $\alpha$ ーエポキシー3, 14 $\beta$ ージヒドロキシー6 $\beta$ ー ( N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、8-ノル -17 - メチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - (N ーメチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、8ーノルー 17 - フェネチルー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー 3 ,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - ( N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、8-ホモ -17 ーシクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  ーエポキシー 3 、 $14\beta$  ージヒドロキ シー6β-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナ ン、8-ホモ-17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ -6β-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン 、8-ホモー1 7-メチルー4, 5  $\alpha$  -エポキシー3, 1 4  $\beta$  -ジヒドロキシー

8-ホモー17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシ$  $-6\beta-(N-y+u-3-h)$ 、8-ホモー17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー7β-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド ) モルヒナン、 $8-\pi$ モ-17-アリル-4, 5α-エポキシ-3, 14β-ジ ヒドロキシ-7β-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、8-ホモ-17-メチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta-ジヒ$ ルヒナン、8-ホモ-17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ ,  $14\beta-ジ$ ヒドロキシー7β-(N-メチル-3-トリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  -エポキシー 3,  $14\beta$  -ジヒドロキシー $10-ケト-6\beta-[N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェ$ ニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エ ポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $10-ケト-6\beta-[N-メチルー3-($ 3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、17-フェネチル -4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー 10 - ケトー  $6\beta$  - [N -メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、1 7-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta$ ,  $15\beta-トリヒ$ ドロキシー  $6\beta$  - [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ -トリヒドロキシ-6β-[N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プ ロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ , 1 5  $\beta$  - トリヒドロキシー 6  $\beta$  - [N - メチル- 3 - (3 、 4 - ジメチルフェ ニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ$ -3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ -トリヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチ

 $\nu - 16 - \nu \gamma / - 4$ .  $5\alpha - x + \nu - 3$ ,  $14\beta - \nu + \nu - 6\beta - 0$ N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン 、17-アリル-16-シアノ-4、 $5\alpha-$ エポキシ-3、 $14\beta-$ ジヒドロキ シー6β-[N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、17-メチルー16-シアノー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー6B-[N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロ ピオルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-16-シアノ-4, 5α-エポ ルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8-ノル-17-シクロプロピル メチルー 4、  $5\alpha$  - エポキシー 3, 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\beta$  - [ N - メチル - 3 - (3、4 - ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8 - ノル  $-17-71\nu-4$ ,  $5\alpha-11+2-3$ ,  $14\beta-11+11-6\beta-1$ ーメチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、 ヒナン、 $8-J \mu - 17- フェネチ \mu - 4$ ,  $5\alpha -$ エポキシー3,  $14\beta -$ ジヒ ドロキシー6β - [N-メチルー3 - (3、4 - ジメチルフェニル) プロピオル アミド] モルヒナン、8-ホモー17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポ キシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルー3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8-ホモ-17-アリル-4,5  $\alpha - x + y - 3$ ,  $1 + \beta - y + y + y - 6 + \beta - [N - y + y - 3 - (3), 4]$ ージメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8ーホモー17ーメチル (3、4-ジメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8-ホモー17. -フェネチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ $-6\beta$ - [N-メチルー3ー(3、4ージメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン、8  $-ホモー 17-シクロプロピルメチルー 4, 5 <math>\alpha$  - エポキシー 3, 1 4  $\beta$  - ジヒ ドロキシー7β-[N-メチル-3-(3、4-ジメチルフェニル)プロピオル アミド] モルヒナン、8-ホモ-17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ . 14

 $\beta$ -ジヒドロキシー 7  $\beta$ - [N-メチルー 3 - (3 、 4 - ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、8 - ホモー 1 7 - メチルー 4 . 5  $\alpha$  - エポキシー 3 . 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 7  $\beta$  - [N-メチルー 3 - (3 、 4 - ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、8 - ホモー 1 7 - フェネチルー 4 , 5  $\alpha$  - エポキシー 3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 7  $\beta$  - [N-メチルー 3 - (3 、 4 - ジメチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン、

 $17 - シクロプロピルメチルー4, 5 \alpha - エポキシー3, 1 4 \beta - ジヒドロキシ$  $-7\alpha - [N-1]$ アミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド - ロキシー7αー[N-メチルートランスー<math>3-(4-7ロモー2-チェニル)ア クリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー7αー [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-7ェネチル-4, 5α-エポキシ-3, 14β-ジヒドロキシー7α-[N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4 , 5αーエポキシー3, 14βージヒドロキシー8αー[Nーメチルートランス -3-(4-ブロモ-2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-アリ ランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17 ーメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $8\alpha$ ー [Nーメチ ルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン 、17-フェネチルー4、 $5\alpha-エポキシー3$ 、 $14\beta-ジヒドロキシー8\alpha-$ [N-メチルートランスー3-(4-ブロモー2-チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー1ーニトロー6αー[N-メチルートランスー3ー(4ープロモ -2-3キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー1ーニトロー $6\alpha$ ー [Nーメチルートランス -3-(4-ブロモー2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-メチ  $\nu - 4$ ,  $5\alpha - \pi + \nu - 3$ ,  $14\beta - \nu + \nu - 1 - \mu - 6\alpha - N$ ーメチルートランスー3-(4-ブロモー2-チエニル)アクリルアミド] モル ヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー$ 1-ニトロ-6 α- [N-メチルートランス-3-(4-プロモ-2-チエニル )アクリルアミド] モルヒナン、17ーシクロプロピルメチルー 4 . 5α-エポ キシー3.  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ -メチルー $6\alpha$ - [N-メチルートランス-3-(4-プロモ-2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-ア

WO 95/03308

リルー 4 、  $5\alpha$  - エポキシー 3 、  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $7\alpha$  - メチルー  $6\alpha$  -[N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー 7α-メチルー6α-[N-メチルートランスー3-(4-プロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 7  $\alpha$  - メチルー 6  $\alpha$  - [ N - メチルートランスー 3 -(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロ ピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $7\beta$  - メチルー  $6\alpha-[N-メチルートランス-3-(4-プロモー2-チェニル) アクリルア$ [5] [4] [5] [6]キシー7 β - メチルー6 α - [N - メチルートランスー3 - (4 - 7 0  $\pm$  - 2 -チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4, 5α-エポキシー 3,  $14\beta$  – 3 – - (4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチ ルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ーメチルー $6\alpha$ ー [ N -メチルートランスー3 - (4 -プロモー2 -チエニル) アクリルアミド] モ ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジ ヒドロキシー  $8\beta$  - メチルー  $6\alpha$  - [N-メチルートランスー3-(4-プロモ-2-チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポ キシー3. 14β-ジヒドロキシー8β-メチルー6α- [N-メチルートラン スー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17ーメ チルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー 3,  $14\beta$  ージヒドロキシー  $8\beta$  ーメチルー  $6\alpha$  ー [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキ シー8 $\beta$ -メチルー6 $\alpha$ - [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チ エニル) アクリルアミド] モルヒナン、 $17-シクロプロピルメチル-4.5\alpha$ ーエポキシー 8  $\beta$ ーエチルートランスー 3、 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 6  $\alpha$  - [N ーメチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モル ヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー $8\beta-$ エチルートランスー3, 1

 $4\beta$  —  $\forall$   $\vdash$   $\mathsf{F}$   $\mathsf{D}$   $\mathsf{F}$   $\mathsf{D}$   $\mathsf{F}$   $\mathsf{D}$   $\mathsf{E}$   $\mathsf{D}$   $\mathsf{E}$   $\mathsf{E}$   $\mathsf{D}$   $\mathsf{E}$   $\mathsf{E}$ 

 $17-シクロプロピルメチルー4, 5\alpha-エポキシー3, 14\beta-ジヒドロキシ$  $-7\beta - [N-1]N-1$ アミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒド クリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー78- [N-メチルートランス-3-(4-ブロモー2-チエニ ν) アクリルアミド] モルヒナン、17-7 エネチルー4. 5α - エポキシー3, 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 7  $\beta$  - [ N - メチルートランスー3 - ( 4 - プロモー 2 - チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、17 - シクロプロピルメチル-4, 5αーエポキシー3, 14βージヒドロキシー8βー[N-メチルートランス-3-(4-ブロモ-2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-アリ ルー4.  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $8\beta$  - [N-メチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17 ーメチルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー 3,  $14\beta$  ージヒドロキシー  $8\beta$  ー [N-メチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン  $\sqrt{17-7}$ 「N-メチル-トランス-3-(4-ブロモ-2-チエニル)アクリルアミドl モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー1ーニトロー $6\beta$ ー [N-メチルートランスー<math>3ー (4ープロモ キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー1ーニトロー $6\beta$ ー [N-メチルートランス- 3 - (4 - ブロモー 2 - チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-メチ

 $\nu-4$ ,  $5\alpha-1$ ーメチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド] モル ヒナン、17-フェネチルー4、 $5\alpha-エポキシー3$ 、 $14\beta-ジヒドロキシー$ **1-ニトロー 6 β-[N-メチルートランス-3-(4-ブロモ-2-チエニル** ) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4. 5α-エポ キシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチルー $6\beta$ ー [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-ア -リルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\alpha$ ーメチルー $6\beta$ ー [N-メチル-トランス-3-(4-ブロモ-2-チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-メチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー 7αーメチルー6βー [Nーメチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニ ル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-4,  $5\alpha-エポキシ-3$ , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 7  $\alpha$  - メチルー 6  $\beta$  - [ N - メチルートランスー 3 -**(4-プロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17ーシクロプロ** ピルメチルー4.  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ ーメチルー  $6 \beta - [N-1] + N-1 + N-$ ミド] モルヒナン、17-アリルー4, $5\alpha-$ エポキシー3, $14\beta-$ ジヒドロ キシー7βーメチルー6βー[Nーメチルートランスー3ー(4ープロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-メチル-4, 5α-エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -メチルー $6\beta$ - [N-メチルートランス-3]- (4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチ·  $\nu-4$ ,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $7\beta-$ メチルー $6\beta-$ -N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モ ルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,5α-エポキシー3,148-ジヒドロキシー8 $\beta$ ーメチルー6 $\beta$ ー[N-メチルートランスー3-(4ープロモ-2-チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-アリル-4,  $5\alpha-$ エポ キシー3、14β-ジヒドロキシー8β-メチルー6β-[N-メチルートラン スー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17ーメ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $8\beta$ ーメチルー $6\beta$ ー

ーメチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モル ヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta-$ トリヒ ドロキシー6αー [Nーメチルートランスー3ー (4ープロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー16-シアノー4 .  $5\alpha$  -エポキシー3,  $14\beta$  -ジヒドロキシー $6\alpha$  - [N-メチルートランス-3-(4-ブロモ-2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-アリ  $\mathcal{N}-16-\mathcal{P}$ ルヒナン、17-メチルー16-シアノー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジ ヒドロキシー $6\alpha$  - [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2ーチェニル)アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-16-シアノー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、8-ノルー17-シ クロプロピルメチルー4.  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\alpha$  -「N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル)アクリルアミド] モルヒナン、8-ノル-17-アリルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒ$ ドロキシー $6\alpha$  - [N-メチルートランスー3 - (4 - プロモー2 - チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、8-ノル-17-メチル-4,  $5\alpha-エポキシー$ -2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、8-ノル-17-フェネチルー 4,  $5\alpha$  -  $\pi$  - スー3-(4-プロモー2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、8-ホモ -17 ーシクロプロピルメチルー 4、 $5\alpha$  ーエポキシー 3、 $14\beta$  ージヒドロキ シー6α - [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、8-ホモ-17-アリル-4, 5α-エポキシ-3, 1  $4\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、8-ホモ-17-メチルー4,  $5\alpha$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー[N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、8-ホモー17-フ

エネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\alpha$ ー [Nーメチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、8ーホモー17ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー7 $\alpha$ ー [Nーメチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、8ーホモー17ーアリルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー7 $\alpha$ ー [Nーメチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、8ーホモー17ーメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー7 $\alpha$ ー [Nーメチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、8ーホモー17ーフェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー7 $\alpha$ ー [Nーメチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、8ーホモー17ーフェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー7 $\alpha$ ー [Nーメチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ -10-ケト-6β-[N-メチルートランス-3-(4-プロモー2-チェニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 1プロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17ーメチルー4. 5 α -エポキシ-3、14 $\beta$ -ジヒドロキシ-10-ケト-6 $\beta$ -[N-メチル-ト ランスー3-(4-プロモー2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17 -フェネチル-4, 5α-エポキシ-3, 14β-ジヒドロキシ-10-ケト-6β - [N-メチルートランスー3 - (4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3. 1 $4~\beta$ ,  $1~5~\beta$ ートリヒドロキシー $6~\beta$ ー [N-メチルートランスー<math>3ー (4ープ ロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリルー4,  $5\alpha$ エポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ -トリヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルートラン スー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン、17-メ チルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta$ ートリヒドロキシー $6\beta$ ー [N ーメチルートランスー3ー (4ープロモー2ーチエニル) アクリルアミド] モル ヒナン、17-フェネチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ,  $15\beta-$ トリヒ

WO 95/03308

PCT/JP94/01197

ドロキシー6β - [N-メチルートランス-3 - (4 - ブロモー2 - チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-シクロプロピルメチル-16-シアノ-4 , 5αーエポキシー3, 14βージヒドロキシー6βー[Nーメチルートランス -3-(4-ブロモ-2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、17-アリ  $\nu - 16 - \nu r / - 4$ .  $5\alpha - \mu r + \nu - 3$ .  $14\beta - \nu r + \nu - 6\beta - \Gamma$ N-メチル-トランス-3-(4-プロモ-2-チエニル)アクリルアミド]モ ルヒナン、17-メチル-16-シアノ-4, 5α-エポキシ-3, 148-ジ ヒドロキシー68- 「N-メチルートランス-3-(4-ブロモ-2-チエニル )アクリルアミド] モルヒナン、17-フェネチル-16-シアノー4, $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン、8-ノル-17-シ クロプロピルメチルー4.  $5\alpha$ -エポキシー3.  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -[N-メチルートランスー3-(4-ブロモ-2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、8-ノル-17-アリル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3, 14B-ジヒ ドロキシー68-[N-メチルートランス-3-(4-プロモ-2-チェニル)]アクリルアミド] モルヒナン、8-ノル-17-メチル-4, 5α-エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -[N-メチルートランスー3-(4-プロモ-2-チエニル)アクリルアミド]モルヒナン、8-ノル-17-フェネチルー 4,  $5\alpha$  -  $\pi$  - スー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン、8ーホモ -17 ーシクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  ーエポキシー 3,  $14\beta$  ージヒドロキ シー $6\beta$  - [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、 $8 - \pi - 17 - 7 - 1 - 4$ ,  $5\alpha - 1 + 1 - 3$ , 1 チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、8-ホモ-17-メチル-4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チエニル) アクリルアミド] モルヒナン、8-ホモー17-フ ェネチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー [N-メチルートランスー3ー(4ープロモー2ーチエニル)アクリルアミド]モルヒナン

本発明の好ましい態様の1つである一般式(I-B)の化合物は、具体的には 以下の方法によって得ることができる。

$$(II) \qquad (S, O) \qquad (V) \qquad (II) \qquad$$

チャート1

この縮合に用いる6-アミノ体、および6-ヒドロキシ体は、具体的には以下の工程により得ることができる。

チャート2に示されるように一般式 ( $IIa \alpha 1$ ) ( $R' \ R^2$  、R' 、R

い、R<sup>6</sup> ごおよびR<sup>10</sup> は前記定義に同じ、R<sup>12</sup> は炭素数1から5の直鎖ま たは分岐アルキル、または炭素数6から12のアリールを表す)で表される $6\alpha$ - アミノ体は、一般式 (VIIa) (R¹、R²´、R¹´、R¹´、R¹´、R¹´ R<sup>10</sup> (vill) で表される6ケト体と一般式(vill) (R<sup>12</sup> は前記 定義に同じ) で表される一級アミン類を溶媒中混合して適当量の酸と金属触媒存 在下水素添加するか、酸の存在下水素化金属還元剤で還元して得られる。 α-ア ミノ体を高選択的に得るには水素添加反応がより好ましい。ただし、水素化金属 還元剤による還元は、基質によって比率は異なるもののα体およびβ体が同時に 得られ、通常の分離精製方法を用いれば所望の立体化学の化合物を得ることがで きる点で好ましい。また、オレフィン等水素添加条件で反応してしまう官能基を 有する基質でアミノ体を得る方法としても有用である。 水素添加反応により還 元する場合、アミン類は1~30当量、好ましくは1~10当量用いられる。反 応溶媒としては、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、THF、エー テル、DME、ジオキサン等のエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族 炭化水素系溶媒など水素添加条件で不活性な溶媒はなんでも用いることができる が、特にアルコール系溶媒が好ましく用いられ、中でもメタノールが好ましい。 用いる酸としては、塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸等の無機酸、メタンスルホ ン酸、p-トルエンスルホン酸等のスルホン酸、安息香酸、酢酸、シュウ酸等の 有機酸等通常アミン類と塩を形成する酸はなんでも用いることができるが、塩酸 、硫酸、メタンスルホン酸等が好ましく用いられ、通常は全塩基量より1当量少 ない塩酸を用いることで満足すべき結果が得られる。これらの酸は、あらかじめ 基質、反応剤を塩としておくことで反応系中に加えることもできる。金属触媒と しては、酸化白金、水酸化白金等の白金触媒、水酸化パラジウム、パラジウムー 炭素等のパラジウム触媒、ラネーニッケル等のニッケル触媒等、通常の水素添加 反応に用いられる触媒はすべて使用可能であるが、白金触媒、中でも酸化白金が 特に好ましく用いられる。反応温度は−30℃~80℃、好ましくは−10℃~ 50℃で、水素圧は1~100気圧好ましくは1~30気圧で実施可能であるが 、通常は室温、常圧で好ましい結果が得られる。

水素化金属で還元する際は、アミン類は1~30当量、好ましくは1~15当

量用いられる。溶媒としてはメタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、THF、エーテル、DME、ジオキサン等のエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒等を用いることができるが、中でもアルコール系溶媒が好ましく用いられ、特にメタノールが好ましく用いられる。共存させる酸としては、塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸等の無機酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等のスルホン酸、安息香酸、酢酸、シュウ酸等の有機酸等通常アミン類と塩を形成する酸はなんでも用いることができるが、塩酸、硫酸、メタンスルホン酸等が好ましく用いられる。またこれらの酸は、あらかじめ基質、反応剤を塩としておくことで反応系中に加えることもできる。水素化金属還元剤としては、水素化ホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化ホウ素テトラメチルアンモニウム、ボランーピリジン等、酸の共存する条件で比較的安定なもので実行可能であり、特に水素化シアノホウ素ナトリウムが好ましく用いられる。反応温度は一30℃~100℃、好ましくは一10℃~50℃で実施可能であるが、通常は室温で満足すべき結果が得られる。

$$R^{1}$$
 $R^{2'}$ 
 $R^{1}$ 
 $R^{2'}$ 
 $R^{1}$ 
 $R^{2'}$ 
 $R^{1}$ 
 $R^{2'}$ 
 $R^{2'$ 

チャート2

チャート 3 に示すように一般式(IIa  $\beta$  2)( $R^1$  、 $R^2$  、  $R^4$  、  $R^5$  、  $R^6$  、  $R^{10}$  、 および  $R^{12}$  (は前記定義に同じ)で表される 6  $\beta$  ーアミノ体は以下の 3 工程で一般式(VIIIb)( $R^1$  、  $R^2$  、  $R^4$  、  $R^5$  、  $R^6$  、  $R^6$  、  $R^6$  が  $R^{10}$  (は前記定義に同じ)で表される 6 ーケト体から得ることができる。

第一工程はケトン体を、酸の共存下、一般式(IX)(R<sup>12</sup> は前記定義に同じ)で表される少なくとも一つのペンジル置換基を有する2級アミン体と反応させ

て、一般式 (X) (R¹、R²´、R¹´、R¹´、R°´、R'°´およびR'²´ は前記定義に同じ)で表されるイミニウム中間体を得る工程である。生成する水 を、共沸留去または脱水剤の共存で除去しながら反応を進行させることが好まし い。 2 級アミンは、  $1 \sim 3$  0 当量、好ましくは  $1 \sim 1$  0 当量が用いられる。共存 させる酸としては塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸等の無機酸、メタンスルホン 酸、p-トルエンスルホン酸等のスルホン酸、安息香酸、酢酸、シュウ酸等の有 機酸等通常アミン類と塩を形成する酸はなんでも用いることができるが、塩酸、 硫酸、メタンスルホン酸、安息香酸等、中でも塩酸、安息香酸が好ましく用いら れる。あらかじめ基質や反応剤を塩とすることでこれらの酸を系中に加える方法 も好ましく実行される。さらに、弱酸を共存させた場合、酸触媒として、塩酸、 臭化水素酸、硫酸、リン酸等の無機酸、メタンスルホン酸、pートルエンスルホ ン酸、カンファースルホン酸等のスルホン酸、中でもp-トルエンスルホン酸等 の強酸を添加すると好ましい結果が得られる場合がある。反応溶媒としては、T HF、エーテル、DME、ジオキサン等のエーテル系溶媒、ジクロロメタン、ク ロロホルム等のハロゲン系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化 水素系溶媒、酢酸エチル、酢酸メチル等のエステル系溶媒、もしくはこれらの混 合溶媒を用いることができる。水分の除去の目的で、通常のDean-Star k型水分離器を用いるときはベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒等共 沸効率、水分離効率に優れた溶媒が好ましく用いられる。この時、共沸温度を下 げる目的で、水分離効率を低下させない程度の量の酢酸エチル、THF等の溶媒 を混合したほうが好ましい結果が得られることがある。

反応温度としては、40~200 ℃、好ましくは50~150 ℃が考えられるが、50~130 ℃で満足すべき結果が得られる。また、ソックスレー型連続抽出装置に脱水剤を詰め、連続的に水を除去する新規な方法が有効であることも見出だしている。この場合の溶媒としては、上記であげた溶媒はなんでも用いることができるが、中でもエーテル系溶媒、エステル系溶媒、芳香族炭化水素系溶媒、特にTHF、DME、酢酸エチル、ベンゼン、トルエン等が好ましく用いられる。脱水剤としては、モレキュラーシーブ、または無水硫酸カルシウム、無水硫酸銅、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム、塩化カルシウム等の無機脱

水剤等が挙げられるが、モレキュラーシーブが特に好ましく用いられる。用いる量は、それらの保水能力と理論的に生成する水分量から換算して $1\sim100$ 倍、好ましくは $1\sim30$ 倍が用いられる。反応温度としては、 $40\sim200$ ℃、好ましくは $50\sim150$ ℃が考えられるが、 $50\sim120$ ℃で満足すべき結果が得られる。そのほか、脱水剤を反応系に直接加えて反応を進行させる方法も実行可能である。脱水剤としては、モレキュラーシーブ、または無水硫酸カルシウム、無水硫酸銅、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム、塩化カルシウム等の無機脱水剤、テトライソプロポキシチタン、4塩化チタン等の脱水能力のあるチタン化合物等が挙げられる。この場合も用いる量は、それらの保水能力と理論的に生成する水分量から換算して $1\sim100$ 倍、好ましくは $1\sim30$ 倍が用いられる。反応温度としては、 $-80\sim100$ ℃が考えられるが、 $-30\sim50$ ℃で満足すべき結果が得られる。

第二工程はイミニウム塩を単離することなく水素化金属還元剤で還元して一般 式 (XI) (R'、R'´、R'´、R'´、R'°´およびR'²´は前記 定義に同じ)で表される6-N-アルキル-N-ベンジルアミノ体へと変換する 工程である。反応溶媒としては、第一工程で用いた溶媒をそのまま用いてもよい が、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、特にメタノールを混合して 反応すると好ましい結果が得られる。もちろん第一工程の反応溶媒を減圧留去し て、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒のみで反応してもよい。水素 化金属還元剤としては、水素化ホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウ ム、水素化ホウ素亜鉛、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、水素化トリア セトキシホウ素テトラメチルアンモニウム、ボランーピリジン等、酸の共存する 条件で比較的安定なもので実行可能であり、特に水素化シアノホウ素ナトリウム が好ましく用いられる。反応温度は−20℃~150℃、好ましくは0~120 ℃で実施される。ここで得られた一般式(XI)(R'、R^^、R^^、R^^ 、R<sup>6</sup> 、R<sup>10</sup> およびR<sup>12</sup> は前記定義に同じ)で表される6-N-アルキル - N-ベンジルアミノ体は、チャート2の水素化金属還元剤を用いる還元的アミ ノ化法を2級アミンを用いて行うことでも得ることができる。さらに、これらの 工程を対応する2級アミンを用いて行えば、一般式(I-B)の化合物のうちA

´が-NR¹゚´ーのものを得ることもできる。

第三工程は、ベンジル基を加水素分解条件ではずし、 $6\beta$ -アミノ体 $(11a\beta)$ 2 )とする工程である。この工程では、基質をあらかじめ、塩酸、臭化水素酸、硫 酸、リン酸等の無機酸、メタンスルホン酸、n-トルエンスルホン酸、カンファ ースルホン酸等のスルホン酸、安息香酸、酢酸、シュウ酸、フタル酸等の有機酸 、好ましくは塩酸、フタル酸を用いて塩としておくか、これらの酸を適当量添加 して反応するとよい結果が得られる。酸によっては、得られた2級アミン塩が結 晶として精製できる場合があり、その選択は重要である。例えば、R! がシクロ プロピルメチル、 $R^2$  、 $R^{10}$  がヒドロキシ、 $R^{12}$  がメチル、 $R^{5}$  、 $R^{6}$ ´がいっしょになって-O-、R´´が水素の化合物はフタル酸を用いると精製 容易な結晶性の塩が得られる。反応溶媒としては、メタノール、エタノール等の アルコール系溶媒、THF、エーテル、DME、ジオキサン等のエーテル系溶媒 、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒など水素添加条件で不活性な溶 媒はなんでも用いることができるが、特にアルコール系溶媒が好ましく用いられ 、中でもメタノールが好ましい。金属触媒としては、酸化白金、水酸化白金等の 白金触媒、水酸化パラジウム、パラジウムー炭素等のパラジウム触媒、ラネーニ ッケル等のニッケル触媒等、通常の水素添加反応に用いられる触媒はすべて使用 可能であるが、パラジウム触媒、中でもパラジウムー炭素が特に好ましく用いら れる。反応温度は-30℃~80℃、好ましくは-10℃~50℃で、水素圧は 1~100気圧好ましくは1~30気圧で実施可能であるが、通常は室温、常圧 で好ましい結果が得られる。

また、チャート 2 で示した還元的アミノ化反応で、 1 級アミンの代わりに酢酸アンモニウムを用いること、またはチャート 3 で示した方法でジベンジルアミンを用いること、さらには文献(J. Med. Chem, 27, 1727(1984))記載の方法でケトンをオキシムとした後、ボランまたは水素添加条件で還元することで 1 級アミノ体を得ることもできる。この 1 級アミノ体は、アシル化、還元の 2 工程を経ることで 2 級アミノ体へと変換することもでき、 2 級アミノ体を得るための別ルートとしても有用である。 5 チャート 4 に示すように一般式(II b a)(5 R  $^2$  、 1 R  $^2$  、 1 R  $^2$  、 1 R  $^3$  、 1 R  $^4$  、 1 R  $^5$  、 1

等のアルコール系溶媒、THF、エーテル、DME、ジオキサン等のエーテル系溶媒が用いられるが、アルコール系溶媒、特にメタノールが好ましく用いられる。水素添加する場合、反応溶媒としては、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、THF、エーテル、ジオキサン等のエーテル系溶媒が好ましく用いられるが、特にアルコール系溶媒が好ましく用いられ、中でもメタノールが好ましい。共存させる酸としては、塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸等の無機酸、メタンスルホン酸、p-hルエンスルホン酸等のスルホン酸、安息香酸、酢酸、シュウ酸等の有機酸があげられるが、塩酸が好ましく用いられる。金属触媒としては、酸化白金、水酸化白金等の白金触媒、水酸化パラジウム、パラジウムー炭素等のパラジウム触媒、ラネーニッケル等のニッケル触媒等、通常の水素添加反応に用いられる触媒はすべて使用可能であるが、白金触媒、中でも酸化白金が特に好ましく用いられる。反応温度は-30  $\mathbb C$   $\sim 80$   $\mathbb C$  、好ましくは-10  $\mathbb C$   $\sim 50$   $\mathbb C$  で、水素圧は $1\sim10$   $\mathbb Q$  気圧好ましくは $1\sim30$  気圧で実施可能であるが、通常は室温、常圧で好ましい結果が得られる。

$$R^{1}$$
 $R^{2'}$ 
 $R^{1}$ 
 $R^{1}$ 

チャート 5 に示すように一般式  $(IIb \beta)$   $(R^1 \ R^2 \ R^1 \ R^5 \ R^$ 

ル、エタノール等のアルコール系溶媒、DMF、DMSO等の非プロトン性双極 性溶媒等が用いられるが、通常水を用いて満足すべき結果が得られる。反応温度 としては、 $0\sim150$   $\mathbb{C}$ が考えられるが、 $60\sim100$   $\mathbb{C}$ が好ましい。

$$R^{1}$$
 $R^{2'}$ 
 $R^{10'}$ 
 $R^{10'}$ 
 $R^{10'}$ 
 $R^{10'}$ 
 $R^{10'}$ 
 $R^{10'}$ 

チャート5

以上のようにして合成される、6-Pミノまたは6-Eドロキシ体のうち、特に、 $R^{10}$  が水素の化合物は、チャート6に示したスキームによって、一般式(VIIc)( $R^1$ 、 $R^2$  、 $R^4$  、 $R^5$  および $R^6$  は前記定義に同じ。ただし  $R^6$  がヒドロキシの場合は除く)で表される3-Eドロキシー6-Fト体を基質として得られる一般式(VIIe)( $R^1$  、 $R^2$  、  $R^4$  、  $R^6$  および $R^6$  は前記定義に同じ。ただし $R^6$  がヒドロキシの場合は除く)で表される3-F ヒドロキシー6-Fト体を出発原料としてチャート2、3、4、5と同様の方法で得られる。また、 $R^{10}$  がシロキシである中間体はチャート7に示したスキームによって3-Eドロキシー6-Fト体(VIIc)から得られる、一般式(VIIf)( $R^1$  、 $R^2$  、  $R^4$  、  $R^6$  および $R^6$  は前記定義に同じ。ただし $R^6$  がヒドロキシの場合は除く。Gはアルキルシリル基を表す)で表される3-シロキシー6-Fト体を出発原料として、チャート2、3、4、5と同様の方法で得ることができる。

すなわちチャート 6 に示すように一般式(VIIe)( $R^1$ 、 $R^2$  、 $R^4$   $R^4$  、 $R^4$   $R^4$ 

第二工程は、トリフレート体をパラジウム触媒を用いてリン配位子、塩基の共 存下、ギ酸で還元する工程である。溶媒としては、トリエチルアミン、ジイソプ ロピルエチルアミン等の溶媒として使用可能なアミン類、THF、エーテル、D ME、ジオキサン等のエーテル系溶媒、トルエン、ベンゼン等の芳香族炭化水素 系溶媒、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、DMF、DMSO等の 非プロトン性双極性溶媒が用いられるが、特にDMFが好ましく用いられる。パ ラジウム触媒としては、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム、ビスベ ンジリデンアセトンパラジウム等の0価錯体や、酢酸パラジウム、塩化パラジウ ム等の2価錯体がよく用いられるが、通常は酢酸パラジウムが用いられる。リン 配位子としては、トリメチルホスフィン、トリエチルホスフィン、トリフェニル ホスフィン、トリスーロートルホスフィン等の単座ホスフィン類、ビスー (ジフ ェニルホスフィノ) メタン、1, 2-ビス-(ジフェニルホスフィノ) エタン、 1, 3-ビスー(ジフェニルホスフィノ)プロパン、1, 1'-ビスージフェニ ルホスフィノフェロセン等の二座ホスフィン類が用いられるが、特に1,1'-ビスージフェニルホスフィノフェロセンが好ましく用いられる。共存塩基として は、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等のアミン類や、炭酸銀、 酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等の無機塩類が用いられるが、トリエチルアミン が好ましく用いられる。反応温度としては0℃~150℃で行なわれ、通常は室 温から80℃で満足すべき結果が得られる。

チャート6

リジン等があげられるが、好ましくはジクロロメタンが用いられる。反応は-80 $^{\circ}$ 0 $^{\circ}$ 100 $^{\circ}$ 0 の範囲で実行でき、中でも0 $^{\circ}$ 0 $^{\circ}$ 2 温付近で好ましい結果が得られる。反応時間としては $5\sim3$ 00分間で実行可能であるが、特に、実線と点線との平行線が単結合で、 $R^{\circ}$ 7 および $R^{\circ}$ 7 がいっしょになって-00 の化合物については、反応時間が長くなると6位ケトン基もエノールシリル化されてしまう場合があるので $5\sim6$ 0分が好ましい。

$$R^{1}$$
 $R^{2'}$ 
 $R^{5'}$ 
 $R^{4'}$ 
 $R^{6'}$ 
 $R^{6'}$ 
 $R^{6'}$ 
 $R^{6'}$ 
 $R^{6'}$ 

チャートフ

 $XがNR^{12}$  の化合物は、チャート 8 に示すように、チャート 2 および 3 に示す方法で得られる一般式(IIa)( $R^1$ 、  $R^2$  、  $R^4$  、  $R^6$  、  $R^6$  、  $R^{10}$  、  $R^{12}$  は前記定義に同じ)で表される 6 ー 7 ミノ体と、一般式(III) (B および  $R^{11}$  は前記定義に同じ)で表されるカルボン酸およびカルボン酸誘導体、一般式(IV)(Z、 B および  $R^{11}$  は前記定義に同じ)で表されるギ酸誘導体、または一般式(V)(B および  $R^{11}$  は前記定義に同じ)で表されるイソシアン酸またはイソチオシアン酸誘導体、さらには一般式(VI)(B および  $R^{11}$  は前記定義に同じ)で表されるスルホン酸誘導体等を縮合させて得ることができる。 カルボン酸誘導体との縮合は、6 ー P ミノ体を塩基の共存下対応する酸塩化物または酸無水物と反応させるか、N, N ー  $\tilde{V}$  ー  $\tilde{V}$  ー  $\tilde{V}$  ー  $\tilde{V}$  ー  $\tilde{V}$  に以下  $\tilde{V}$  D  $\tilde{V}$  に  $\tilde{V}$  に

媒、エーテル、THF、DME、ジオキサン等のエーテル系溶媒、ピリジン、水またはそれらの混合溶媒等が用いられるが、中でも酸塩化物を用いるときは、クロロホルムまたはTHF-水混合溶媒が好ましく用いられ、酸無水物を用いる場合は、ピリジンが塩基兼溶媒として好ましく用いられる。

塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、プロトンス ポンジ等の3級アミンや、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、イミダゾール等 の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化ナト リウム、水酸化カリウム等の無機塩基等が用いられるが、通常クロロホルムを溶 媒とするときはトリエチルアミンを1~20当量、好ましくは1~5当量、TH F-水混合溶媒では炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウムを1~ 20当量、好ましくは1~5当量用いて満足すべき結果が得られる。反応は-8 0℃~100℃の範囲で実行でき、中でも0℃~室温付近で好ましい結果が得ら れる。DCCを縮合剤とする場合は1~20当量、好ましくは1~5当量が用い られ、反応溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1.2 ージクロロエタン等のハロゲン系の溶媒、エーテル、THF、DME、ジオキサ ン等のエーテル系溶媒が用いられるが、中でもジクロロメタン、クロロホルムが 好ましく用いられる。共存塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエ チルアミン、プロトンスポンジ等の3級アミンや、ピリジン、ジメチルアミノピ リジン、イミダゾール等の有機塩基が用いられるが、特にジメチルアミノピリジ ン 0. 0 1 ~ 2 当量が好ましく用いられる。反応は、 - 8 0 ℃~ 1 0 0 ℃の範囲 で実行でき、中でも0℃~室温付近で好ましい結果が得られる。1,1'-カル ボニルジイミダゾールを縮合剤とする場合は、1~20当量、好ましくは1~5 当量が用いられ、反応溶媒としては、エーテル、THF、DME、ジオキサン等 のエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジク ロロエタン等のハロゲン系溶媒が用いられるが、特にTHFが好ましく用いられ る。反応は、−20℃~120℃の範囲で実行でき、中でも室温付近~100℃ が好ましい。BOPC1を縮合剤とする場合は、1~20当量、好ましくは1~ 5 当量が用いられ、反応溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化 炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系の溶媒、エーテル、THF、DM

E、ジオキサン等のエーテル系溶媒が用いられるが、ジクロロメタン、クロロホルムが好ましく用いられる。共存塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、プロトンスポンジ、N-エチルピペリジン等の3級アミンや、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、イミダゾール等の有機塩基が用いられるが、特にN-エチルピペリジン $1\sim20$  当量、好ましくは $1\sim5$  当量が用いられる。反応は、-80  $\sim100$   $\sim0$  範囲で実行でき、中でも0  $\sim50$   $\sim50$ 

ギ酸誘導体との縮合は、6-アミノ体を、塩基の共存下対応する酸塩化物1~20当量、好ましくは1~5当量と反応させることで行うことができる。反応溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系の溶媒、エーテル、THF、DME、ジオキサン等のエーテル系溶媒、ピリジン、水またはそれらの混合溶媒等が用いられるが、中でもクロロホルムまたはTHF-水混合溶媒が好ましく用いられる。塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、プロトンスポンジ等の3級アミンや、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、イミダゾール等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基等が用いられるが、通常クロロホルムを溶媒とするときはトリエチルアミンを1~20当量、好ましくは1~5当量、THF-水混合溶媒では炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウムを1~20当量、好ましくは1~5当量用いて満足すべき結果が得られる。反応は-80℃~100℃の範囲で実行でき、中でも0℃~室温付近で好ましい結果が得られる。

スルホン酸誘導体との縮合は、6-アミノ体に、対応するスルホン酸塩化物1

~20当量、好ましくは1~5当量を塩基の共存下作用させて行うことができる。塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、プロトンスポンジ等の3級アミンや、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、イミダゾール等が用いられ、反応溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系の溶媒、エーテル、THF、DME、ジオキサン等のエーテル系溶媒、ピリジン等が用いられるが、中でもピリジンが塩基兼溶媒として好ましく用いられる。反応は-80~100~の範囲で実行でき、中でも0~~室温付近で好ましい結果が得られる。

チャート8

特にR<sup>10</sup> がヒドロキシの化合物では、フェノール性水酸基も同時に反応する 場合があるため、カルボン酸誘導体、ギ酸誘導体、およびイソシアン酸またはイ ソチオシアン酸誘導体では、チャート9~11に示すように、第一工程をチャー

チャート13

XがOの化合物は、チャート14に示すように、チャート4、5で得られた一般式(IIb) ( $R^1$  、 $R^2$  、 $R^4$  、 $R^5$  、 $R^6$  、 $R^6$  、 $R^6$  がよび $R^{10}$  は前記定義に同じ)で表される6 ーヒドロキシ体とカルボン酸誘導体(III) 、 ギ酸誘導体(IV) 、 イソシアン酸またはイソチオシアン酸誘導体(V) 、 スルホン酸誘導体(VI) )等を縮合させて得ることができる。

カルボン酸誘導体との縮合は、6-ヒドロキシ体を塩基の共存下対応する酸塩化物または酸無水物  $1\sim2$ 0 当量、好ましくは  $1\sim5$  当量と反応させることで行

うことができる。反応溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系の溶媒、エーテル、THF、DME、ジオキサン等のエーテル系溶媒、ピリジン等が用いられるが、中でも酸塩化物を用いるときは、クロロホルムが好ましく用いられ、酸無水物を用いる場合は、ピリジンが塩基兼溶媒として好ましく用いられる。塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、プロトンスポンジ等の3級アミンや、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、イミダゾール等が用いられるが、通常ジイソプロピルエチルアミン、ジメチルアミノピリジン1~20当量、好ましくは1~5当量を共用して満足すべき結果が得られる。反応は-80℃~100℃の範囲で実行でき、中でも室温付近~80℃で好ましい結果が得られる。

半酸誘導体との縮合は、6-Eドロキシ体を塩基の共存下対応する酸塩化物  $1 \sim 20$  当量、好ましくは  $1 \sim 5$  当量と反応させることで行うことができる。反応溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2- ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2- ジクロロエタン等のハロゲン系の溶媒、エーテル、THF、DME、ジオキサン等のエーテル系溶媒等が用いられるが、中でもクロロホルム、四塩化炭素が好ましく用いられる。塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、プロトンスポンジ等の 3 級アミンや、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、イミダゾール等が用いられるが、通常ジイソプロピルエチルアミン、ジメチルアミノピリジン  $1 \sim 20$  当量、好ましくは  $1 \sim 5$  当量を共用して満足すべき結果が得られる。反応は-80 100

イソシアン酸またはイソチオシアン酸誘導体との縮合は、6-ヒドロキシ体に、対応するイソシアン酸エステル $1\sim2$ 0当量、好ましくは $1\sim5$ 当量を作用させて行うことができる。反応溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系の溶媒、1, 10 の のの容媒、10 の のの範囲で実行でき、中でも室温付近~10 の のので好ましい結果が得られる。

スルホン酸誘導体との縮合は、6-ヒドロキシ体に、対応するスルホン酸塩化

WO 95/03308

$$(IIb) \qquad (IIb) \qquad (III) \qquad (III$$

チャート14

特にR<sup>10</sup> がヒドロキシの化合物では、フェノール性水酸基も同時に反応するため、カルボン酸誘導体、ギ酸誘導体、およびイソシアン酸またはイソチオシアン酸誘導体では、チャート15~17に示すように、第一工程としてチャート1

以上の工程で得られたフリー塩基は、具体的には以下に示す方法で薬理学的に 許容される酸との塩とすることができる。すなわち、得られたフリー塩基を溶媒 に溶解または懸濁し、酸を加えて析出した固体または結晶を濾取するか、析出し ない場合は、より極性の低い溶媒を加えたり、より極性の低い溶媒に置換して沈 降させて濾取する。あるいは、塩を形成した後濃縮乾固する。ただし、これらの 方法で有機溶媒が残存する場合は、さらに水溶液として凍結乾燥した後、減圧乾 燥することもある。溶解または懸濁させる溶媒としては、水、またはメタノール 、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール系溶媒、ジクロロメタン 、クロロホルム等のハロゲン系溶媒、エーテル、THF、DME、ジオキサン等 のエーテル系溶媒、酢酸エチル、酢酸メチル等のエステル系溶媒あるいはそれら の混合溶媒、好ましくは、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、 酢酸エチル、クロロホルム、クロロホルムーメタノール、水ーメタノール、水ー エタノール等があげられる。固体を析出させるための溶媒としては、エーテル、 酢酸エチル等が好ましく用いられる。酸は、なるべく当量を合わせて加えること が望ましいが、得られた塩を洗浄して過剰の酸を除くことができる場合は1~1 0 当量使用してもよい。また、酸はそのまま加えてもよいし上記の溶媒に適宜溶 解して加えてもよい。例えば塩酸は、濃塩酸、1N-水溶液、メタノール飽和溶 液、酢酸エチル飽和溶液等として加えることができるし、酒石酸は、固体、水溶 液、メタノール溶液として加えることができる。塩形成の際、中和熱で系の温度 が上がることがあるので、水浴、氷浴等で冷却すると好ましい結果が得られる場 合がある。

一般式(I)で表される本発明の化合物は、in vitro、in vivo における薬理 試験の結果、オピオイド $\kappa$ -アゴニストとして強い鎮痛作用、利尿作用、鎮咳作 用を有していることがわかり、有用な鎮痛剤、利尿剤、鎮咳剤として期待できる ことが明かとなった。また、 $\kappa$ -アゴニストの性質から血圧降下剤、鎮静剤としても利用が可能である。さらに、本発明化合物の中には $\delta$ 受容体に高選択的なアゴニストも含まれていることがわかり、免疫増強剤、抗H I V 剤等としての可能 性も示唆された。一方では、脳神経細胞壊死に対する優れた防御効果を示すこと から、脳神経細胞障害に基づく虚血性脳障害、痴呆症の予防・治療剤などの脳細

胞保護剤としても利用できる。

本発明の化合物は、具体的には、術後疼痛、癌性疼痛、その他広く一般的な痛みの鎮痛、高血圧症、浮腫、妊娠中毒症時の排尿促進、感冒、急性気管支炎、慢性気管支炎、気管支拡張症、肺炎、肺結核、ケイ肺およびケイ肺結核、肺癌、上気道炎(咽頭炎、喉頭炎、鼻カタル)、喘息性気管支炎、気管支喘息、小児喘息、(慢性)肺気腫、塵肺(症)、肺線維症、ケイ肺症、肺化膿症、胸膜炎、扁桃炎、咳嗽じんま疹、百日咳等の各種呼吸器疾患や、気管支造影術時、気管支鏡検査時に伴う咳嗽の抑制、脳出血・脳卒中・脳梗塞・クモ膜下出血など脳血管疾患の予防・治療剤、これら脳神経細胞障害に基づく後遺症(意識障害、運動麻痺、言語障害、感覚障害、精神障害、記憶障害)の予防・治療剤、低酸素症・低血糖症・脳性麻痺・脳阻血性発作・ハンチントン舞踏病などの神経疾患の予防・治療剤、活性酸素障害の抑制、癲癇・鬱病・パーキンソン病などの神経変性疾患の予防・治療剤として、医薬品分野で有用である。

本発明の鎮痛剤、利尿剤、鎮咳剤、あるいは脳細胞保護剤を臨床に使用する際には、フリーの塩基またはその塩自体でもよく、また安定剤、緩衝剤、希釈剤、等張剤、防腐剤などの賦形剤を適宜混合してもよい。投与形態として例えば注射剤;錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、シロップ剤などによる経口剤;座剤による経腸投与;あるいは軟膏剤、クリーム剤、貼付剤などによる局所投与等を挙げることができる。本発明の鎮痛剤、利尿剤、鎮咳剤、脳細胞保護剤は、上記有効成分を1~90重量%、より好ましくは30~70重量%含有することが望ましい。その使用量は症状、年齢、体重、投与方法等に応じて適宜選択されるが、成人に対して、注射剤の場合、有効成分量として1日0.0001mg~1gであり、経口剤の場合、0.005mg~10gであり、それぞれ一回または数回に分けて投与することができる。

### 実施例

以下具体的な実施例をあげて本発明を説明するが、本発明はこれらに限られるものではない。

### [参考例1]

N-アセチルベンジルアミン

ベンジルアミン 10gを塩化メチレン 200mlに溶解し、トリエチルアミン 26ml を加えた後 0  $\infty$ にて塩化アセチル 7.3mlを滴下した。室温にて 1 時間攪拌した後、反応系に 0  $\infty$ にてメタノール 2mlを加え、続いて水を 120ml加えて分液した。水層はクロロホルム 100mlにて抽出し、得られた有機層は無水硫酸ナトリウムにて乾燥後濃縮し、表題化合物を 8.55g得た。(収率 61%)

NMR (90MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $\delta$  1.9 (3H, s), 4.3 (2H, d, J=4.8Hz), 6.8 (1H, br s), 7.3 (5H, s). IR (液膜法)

ν 3296, 1649, 1543, 1499, 1377, 1359, 1284, 1077, 1033cm<sup>-1</sup> [参考例 2]

N-ベンジルエチルアミン

参考例1で得たN-アセチルベンジルアミン 2.96gを無水テトラヒドロフラン 45ml に溶解し、0℃にて水素化リチウムアルミニウム 1.73gを加え、室温で2時間攪拌した後、2時間加熱還流した。反応系を0℃に冷却後、ふっ化ナトリウム 22.8gを加え、続いて10%テトラヒドロフラン水 91ml を滴下し、室温にて1時間攪拌した。沈殿物をセライトを用いて除去し、ろ液を濃縮し、液体状の表題化合物 2.5g を得た。(収率 93 %)

NMR (90MHz, CDC1<sub>3</sub>)

 $\delta$  1.10 (3H, t, J=7.3Hz), 1.4 (1H, brs), 2.65 (2H, q, J=7.3Hz), 3.75 (2H, s), 7.15-7.4 (5H, m).

### [参考例3]

3-tert- ブチルジメチルシリルオキシー1 7-シクロプロピルメチルー4, 5  $\alpha-$ エポキシー1 4  $\beta-$ ヒドロキシー6 -オキソモルヒナン  $\underline{2}$ 

ナルトレキソン塩酸塩 3.49gをN, Nージメチルホルムアミド 10.5ml に懸濁させ、イミダゾール 3.46gを加えた後、tert-ブチルジメチルクロロシラン 3.48gを加え室温にて35分攪拌した。反応系に水 30ml 、ジエチルエーテル <math>50ml を加え分液し、水層はジエチルエーテル 30ml にて2回抽出した。有機層は無水硫酸ナトリウムにて乾燥後濃縮した。得られた残渣をエタノールより再結晶し表題化合物を 3.2g 得た。 (収率76%)

# NMR (90MHz, CDC1<sub>3</sub>)

 $\delta$  0.0-1.2 (5H, m), 0.2 (3H, s), 0.3 (3H, s), 1.0 (9H, s), 1.3-2.0 (3H m), 2.0-3.2 (8H, m), 2.4 (2H, d, J=4.4Hz), 4.60 (1H, s), 6.5 (1H, d, J=6.4Hz), 6.6 (1H, d, J=6.4Hz).

### [参考例 4]

3-デヒドロキシナルトレキソン 3

ナルトレキソン (5g) をジクロロメタン (50ml) に溶かし、0 $^{\circ}$ で2, 6-ルチジン (2.56ml)、無水トリフルオロメタンスルホン酸 (2.96

m1)を加えた。同温度で15分間反応させた後、蒸留水(40m1)、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20m1)を加え、クロロホルム(20+30m1)で抽出した。飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。

エーテル (20m1) を加えて析出した固形物をセライトを用いて濾別し、シリカゲルカラムクロマト (メルク 7 7 3 4 3 0 0  $\dot{g}$ ; クロロホルム $\rightarrow$ 1 %メタノール/クロロホルム) で粗精製した。

このものを無水DMF(25ml)に溶かしトリエチルアミン(5.9ml)、酢酸パラジウム(0.06g)、DPPF(0.16g)、ギ酸(1.1ml)とともに、60℃で15分間反応させた。溶媒を留去し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20ml)、蒸留水(10ml)を加え、クロロホルム(30ml×2)で抽出した。飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去して得られた黒色油状物をシリカゲルカラムクロマト(メルク7734 300g;クロロホルム)で精製して表題化合物(3.32g、62%)を得た。NMR(400 MHz, CDCl₃)

δ 0.26 (2H, m), 0.57 (2H, m), 0.88 (1H, m), 1.54 (1H, dd, J=12.7, 2.0 Hz), 1.63 (1H, dt, J=14.7, 3.9 Hz), 1.89 (1H, m), 2.13 (1H, dt, J=12.7, 3.9 Hz), 2.31 (1H, dt, J=14.7, 2.9 Hz), 2.42 (3H, m), 2.63 (1H, dd, J=18.6, 5.7 Hz), 2.70 (1H, dd, J=12.7, 4.9 Hz), 3.04 (1H, dt, J=14.7, 4.9 Hz), 3.11 (1H, d, J=19.5 Hz), 3.21 (1H, d, J=5.9 Hz), 4.65 (1H, s), 5.0-5.5 (1H, br), 6.69 (1H, d, J=6.8 Hz), 6.75 (1H, d, J=6.8 Hz), 7.07 (1H, t, J=6.8 Hz)

### IR(液膜法)

 $\nu$  3406, 1729, 1630, 1607, 1458, 1052, 938, 781 cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z 325 (M+)

### [実施例1]

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\alpha-$ メチルアミノモルヒナン 4

4

ナルトレキソン(1.0g)とメチルアミン塩酸塩(0.9gg、5当量)をメタノール(15 m l)に溶かし、室温で20分間撹拌した。この反応液を、あらかじめメタノール(10 m l)中、水素雰囲気下で活性化しておいた酸化白金(0.05g、5 w %)に加え、常温、常圧で4時間水素添加した。触媒をセライトろ過で除き、溶媒を留去した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20 m l)を加え、クロロホルム(20 m l × 2)で抽出したのち、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた暗赤紫色油状物をクロロホルム(2 m l)に溶かし、酢酸エチル(4 m l)を加えて表題化合物(0.83g、7g%)を晶出させて得た。一部をとり、塩酸塩として各種スペクトルを測定した。

mp 270 ℃ (分解)

NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0.40 (1H, m), 0.48 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.69 (1H, m), 0.95 (1H, m), 1.08 (1H, m), 1.47 (1H, m), 1.70 (1H, d, J=13.2 Hz), 1.81 (1H, m), 1.92 (1H, m), 2.49 (1H, m), 2.68 (3H, s), 2.72 (1H, m), 3.00 (1H, m), 3.08 (2H, m), 3.26 (2H, m), 3.57 (1H, m), 4.01 (3H, m), 4.97 (1H, brs), 6.50 (1H, s), 6.65 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.78 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.20 (2H, m) IR (KBr)

 $\nu$  3200, 1510, 1464, 1238, 1116, 982, 859cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z 356 (M+) (フリー体で測定)

元素分析値 C21H28N2O3・2HC1・0.2H2Oとして

計算值: C, 58.25; H, 7.08; N, 6.47; Cl, 16.38

実測値: C, 58.35; H, 7.20; N, 6.44; Cl, 16.14

## [実施例2]

実施例1の手順に従うが、メチルアミンの代りにイソブチルアミンを用いることにより、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\alpha-$ イソブチルアミノモルヒナン5が得られた。

NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $\delta$  0.22 (2H, m), 0.53 (2H, m), 0.84 (1H, m), 0.92 (1H, m), 0.94 (3H, d, J=6.7 Hz), 0.95 (3H, d, J=6.1Hz), 1.40 (1H, dd, J=14.7, 10.4Hz), 1.57 (1H, m), 1.68 (2H, m), 1.83 (1H, m), 2.30 (4H, m), 2.55 (2H, m), 2.63 (2H, m), 3.00 (1H, d. J=18.3 Hz), 3.06 (1H, d, J=6.7Hz), 3.18 (1H, dt, J=13.4, 3.7 Hz), 4.3-5.2 (3H, br), 4.66, (1H, d, J=3.7 Hz), 6.46 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.64 (1H, d, J=7.9 Hz)

### IR (液膜法)

 $\nu$  3350, 1609, 1460, 1249, 1118, 913 cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z 398 (M+)

#### [実施例3]

実施例1の手順に従うが、ナルトレキソン塩酸塩のかわりに3-デヒドロキシナルトレキソン3、を用いることによって、17-シクロプロピルメチル-14

 $\beta$ ーヒドロキシー 4,  $5\alpha$ ーエポキシー  $6\alpha$ ーメチルアミノモルヒナン  $\underline{6}$  (収率 75%) が得られた。

NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $\delta$  0.13 (2H, m), 0.54 (2H, m), 0.75 (1H, m), 0.86 (1H, m), 1.40 (1H, dd, J=14.7, 5.5 Hz), 1.57 (1H, m), 1.63 (1H, m), 1.72 (2H, m), 2.25 (2H, m), 2.36 (2H, m), 2.52 (3H, s), 2.65 (2H, m), 3.08 (3H, m), 4.70 (1H, dd, J=3.7, 1.8 Hz), 4.9-5.1 (1H, br), 6.56 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.61 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.04 (1H, t, J=7.9 Hz)

## IR (液膜法)

 $\nu$  3372, 1605, 1560, 1543, 1458, 1104, 864 cm<sup>-1</sup>.

#### Mass (EI)

m/z 340 (M+)

# 「参考例5]

実施例1の手順に従うが、ナルトレキソン塩酸塩のかわりに3-tert-ブチルジメチルシリルオキシー17-シクロプロピルメチルー4, 5 $\alpha$ -エポキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー6-オクソモルヒナン2を用いることによって、3-tert-ブチルジメチルシリルオキシー17-シクロプロピルメチルー4, 5 $\alpha$ -エポキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー6 $\alpha$ -メチルアミノモルヒナン17 (収率 50%) が得られた。

NMR (90MHz, CDC1<sub>3</sub>)

 $\delta$  0.0-1.2 (5H, m), 0.19 (3H, s), 0.2 (3H, s), 1.0 (9H, s), 1.3-1.9 (4 H, m), 2.2-2.8 (7H, m), 2.56 (3H, s), 3.0 (1H, d, J=7.6Hz), 3.0-3.3 (2 H, m), 4.75 (1H, d, J=3.6Hz), 6.5 (1H, d, J=7.2Hz), 6.63 (1H, d, J=7.2Hz)

### [実施例4]

 $6\beta$  - (Nーベンジル) メチルアミノー17 - シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシモルヒナン 8

ナルトレキソン塩酸塩 10.1gをクロロホルム/メタノール=4/1の溶液 150 mlと飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 150mlで分液し、水層はクロロホルム/メタノール=4/1の溶液 100mlにて 2 回抽出した。得られた有機層は無水硫酸ナトリウムにで乾燥し、そこに安息香酸 3.26gを加え完全に溶解させた後濃縮した。残渣は真空ポンプにて十分乾燥後、ベンゼン 400mlに懸濁させ、ベンジルメチルアミン 5.2ml、安息香酸 4.9g、pートルエンスルホン酸 0.23gを加えた後、110℃の油浴にて水を共沸除去しながら18時間攪拌した。常圧にてベンゼンを330ml留去した後、エタノール330ml、モレキュラーシーブス4A4gを反応系内に加え0℃に冷却した。続いて水素化シアノホウ素ナトリウム2.52gを加えて、室温にて2時間攪拌した。反応系内にメタノール200mlを加えた後、モレキュラーシーブスを3別し、ろ液を濃縮した。得られた残渣にクロロホルム200ml、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液150mlを加え、生じた沈殿物を濾過した後分液した。水層はクロロホルム100mlにて2回抽出し、有機層は無水硫酸ナトリウムにて乾燥後濃縮した。こうして得られた粗生成物はシリカゲルカラムクロマトグラフィー(480gアンモニア飽和クロロホルム/クロロホルム=2/1)にて精製し

、油状の表題化合物 10.87g を得た(収率91%)。これをメタノールより再結晶 した。

mp 71-80 ℃ (分解)

NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $\delta$  0.09-0.13 (2H, m), 0.49-0.55 (2H, m), 0.79-0.88 (1H, m), 1.25-1.35 (1H, m), 1.43-1.49 (1H, m), 1.59-1.66 (2H, m), 1.87-2.00 (1H, m), 2.11 (1H, dt, J=3.4, 11.7Hz), 2.19-2.27 (1H, m), 2.34 (3H, s), 2.35 (2H, d, J=6.8Hz), 2.50-2.59 (1H, m), 2.56 (1H, dd, J=5.4, 18.1 Hz), 2.62 (1H, dd, J=4.4, 11.7Hz), 2.99 (1H, d, J=18.1Hz), 3.04(1H, d, J=5.4Hz), 3.53 (1H, d, J=13.2Hz), 3.82 (1H, d, J=13.7 Hz), 4.68 (1H, d, J=8.3Hz), 6.51 (1H, d, J=8.3Hz), 6.65 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.20-7.35 (5H, m).

IR (KBr)

 $\nu$  3428, 3220, 1638, 1615, 1502, 1458, 1375, 1330, 1238, 1147, 1116, 1033, 990, 917, 857, 735cm<sup>-1</sup>

Mass (EI)

m/z 446 (M+), 355, 286, 160.

元素分析値 C28H34N2O3・0.5 H2Oとして

計算值: C, 73.82; H, 7.74; N, 6.15.

実測値: C, 73.94; H, 7.79; N, 6.08.

# [実施例5]

NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $\delta$  0.05-0.18 (2H, m), 0.46-0.58 (2H, m), 0.77-0.89 (1H, m), 1.03 (3H, t, J=7.1Hz), 1.22-1.33 (1H, m), 1.41-1.48 (1H, m), 1.55-1.65 (2H, m), 1.86-1.99 (1H, m), 2.11 (1H, dt, J=3.9, 12.2Hz), 2.20 (1H, dt, J=4.9, 12.2Hz), 2.33 (1H, dd, J=6.8, 12.7Hz), 2.36 (1H, dd, J=6.8, 12.7Hz), 2.50-2.75 (5H, m), 2.98 (1H, d, J=18.6Hz), 3.03 (1H, d, J=5.9Hz), 3.56 (1H, d, J=14.4Hz), 3.87 (1H, d, J=14.4Hz), 4.59 (1H d, J=7.8Hz), 4.85 (2H, brs), 6.5 0 (1H, d, J=7.8Hz), 6.63(1H, d, J=7.8Hz), 7.18-7.32 (3H, m), 7.40 (2H, d, J=6.8Hz).

### Mass (EI)

m/z 460 M+

### [実施例6]

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -メチルアミノモルヒナン  $\underline{10}$ 

NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $\delta$  0.10-0.14 (2H, m), 0.50-0.55 (2H, m), 0.79-0.86 (1H, m), 1.38 (1H d t, J=2.9, 12.8Hz), 1.41-1.48 (1H, m), 1.58-1.72 (2H, m), 1.78-1.91 (1H, m), 2.08-2.25 (2H, m), 2.36 (1H, d, J=6.6Hz), 2.45 (3H, s), 2.49 -2.65(3H, m), 3.00 (1H, d, J=18.3Hz), 3.05 (1H, d, J=5.9 Hz), 4.48 (1H, d, J=7.7Hz), 6.54 (1H, d, J=8.1Hz), 6.66 (1H, d, J=8.1 Hz).

# IR (KBr)

 $\nu$  3380, 2926, 1638, 1607, 1462, 1255, 1180, 795 cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/e 356 M+

元素分析值 C21H28O3N2

計算值: C, 70.76; H, 7.92; N, 7.86.

実測値: C, 70.51; H, 7.94; N, 7.84.

### [実施例7]

実施例 6 の手順に従うが、原料として 6  $\beta$  - (N-ベンジル) メチルアミノー 1 7-シクロプロピルメチルー 4 , 5  $\alpha$  - 2  $\alpha$  -  $\alpha$  -  $\alpha$  , 1  $\alpha$  -  $\alpha$ 

NMR  $(500MHz, CDC1_3+D_2O)$ 

δ 0.08-0.17 (2H, m), 0.49-0.56 (2H, m), 0.78-0.87 (1H, m), 1.16 (3H, t

, J=7. 1Hz), 1. 37 (1H, dt, J=2.9, 13.2 Hz), 1. 40-1. 45 (1H, m), 1. 57-1. 61 (1H, m), 1. 66-1. 71 (1H, m), 1. 83 (1H, dq, J=2.9, 13. 2Hz), 2. 13 (1H, dt, J=12.1, 3. 3Hz), 2. 20 (1H, dt, J=12.1, 4. 8Hz), 2. 34 (1H, dd, J= 12.8, 6. 6Hz), 2. 37 (1H, dd, J=12.8, 6. 6Hz), 2. 52-2. 69 (4H, m), 2. 80 (1H, dq, J=11.4, 7. 0Hz), 3. 00 (1H, d, J=18. 3Hz), 3. 05 (1H, d, J=5. 9Hz), 4. 46 (1H, d, J=7. 7Hz), 6. 54 (1H, d, J=8. 1Hz), 6. 67 (1H, d, J=8. 1Hz).

Mass (EI)

m/e 370 M+

### [参考例 6]

17-アリルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー $6\alpha-$ メチルアミノモルヒナン  $\underline{12}$ 

17-アリルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー $6\beta-$ メチルアミノモルヒナン  $\underline{13}$ 

ナロキソン塩酸塩(3.0g)、メチルアミン塩酸塩(5.57g)水素化シアノホウ素ナトリウム(0.33g)を無水メタノール(40ml)に懸濁して、室温で17時間撹拌した。濃塩酸(1.0ml)を加えて溶媒を留去し、蒸留水(50ml)を加えて、クロロホルム(20ml)で洗浄した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10ml)を加えてアルカリ性とし、クロロホルム(30ml×3)で抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去した。シリカゲルカラムクロマト(メルク7734 100g;酢酸エチル/メタノール/アンモニア水=90/10/1→80/20/2)で精製して純分画として表題化合物(120.4g、12%;130.8g、24%)を得た。

化合物12

NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $\delta$  0.87 (1H, m), 1.39 (1H, m), 1.66 (3H, m), 2.19 (1H, dt, J=12.2, 4.9 hz), 2.29 (1H, dt, J=12.7, 3.4 Hz), 2.55(3H, m), 2.59 (3H, s), 2.90 (1H, d, J=6.4 Hz), 3.09 (2H, m), 3.18 (1H, m), 4.76 (1H, d, J=3.4 Hz), 4.7-4.9(1H, br), 5.17 (2H, m), 5.80 (1H, m), 6.50 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.69 (1H, d, J=7.8 Hz)

### IR (液膜法)

 $\nu$  3400, 1618, 1450, 1386, 1160, 1067, 750 cm<sup>-1</sup>.

Mass (BI)

m/z 342 (M+)

化合物13

NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $\delta$  1.42 (2H, m), 1.61 (2H, m), 1.91 (1H, dq, J=12.8, 3.1 Hz), 2.16 (2 H, m), 2.47 (3H, s), 2.56 (3H, m), 2.87 (1H, d, J=5.5 Hz), 3.03 (1H, d, J=18.3 Hz), 3.11 (2H, d, J=6.7 Hz), 4.51 (1H, d, J=7.9 Hz), 4.7-5.2 (3H, br), 5.18 (2H, m), 5.79 (1H, m), 6.55 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.64 (1H, d, J=7.9 Hz)

#### IR (液膜法)

 $\nu$  3400, 1560, 1543, 1458, 1255, 1036, 731 cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z 342 (M+)

#### [参考例7]

参考例 6 の手順に従うが、ナロキソン塩酸塩のかわりに 17-シクロプロピルメチルー 7、 $8-\widetilde{\nu}$  アドロー 4、 $5\alpha$  ーエポキシー  $14\beta$  ーヒドロキシー 3 ーメトキシモルヒナンー 6 ーオンを用いることによって、 $17-\widetilde{\nu}$  クロプロピルメチルー 7、 $17-\widetilde{\nu}$  の  $17-\widetilde{\nu}$  の  $17-\widetilde{\nu}$  の  $17-\widetilde{\nu}$  の  $17-\widetilde{\nu}$  か  $17-\widetilde{\nu}$  か  $17-\widetilde{\nu}$  か  $17-\widetilde{\nu}$  の  $17-\widetilde$ 

 $-6\beta-(N-メチルアミノ)$  モルヒナン (収率 2 3 %)  $\underline{15}$  が得られた。 化合物  $\underline{14}$ 

NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $\delta$  0.13-0.18 (2H, m), 0.53-0.59 (2H, m), 0.88 (1H, m), 1.78 (1H, d, J= 7.8 Hz), 2.38 (2H, d, J=7.8 Hz), 2.40 (1H, d, J=6.3 Hz), 2.44 (1H, dd, J= 12.7, 6.3 Hz), 2.50 (1H, dd, J=18.6, 6.8 Hz), 2.58 (3H, s), 2.72 (1H, d, J=7.8 Hz), 3.08 (1H, d, J=18.6 Hz), 3.35 (1H, d, J=6.8 Hz), 3.65 (1H, m), 3.84 (3H, s), 4.97 (1H, br), 4.99 (1H, dd, J=5.9, 1.5 Hz), 5.54 (1H, dd, J=9.8, 2.9 Hz), 5.88 (1H, dt, J=9.8, 1.5 Hz), 6.51 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.63 (1H, d, J=7.8 Hz).

# IR (液膜法)

 $\nu$  3342, 2938, 1508, 1456, 1284, 1205, 1123, 1054, 1017, 748 cm<sup>-1</sup> Mass (EI)

m/z 368 (M+).

# 化合物 1 5

mp 121.5-123.5 ℃ (酢酸エチルーエーテル) NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ 0.09-0.16 (2H, m), 0.50-0.56 (2H, m), 0.84 (1H, m), 1.36 (1H, td, J=12.7, 3.9 Hz), 1.44 (1H, dd, J=12.7, 2.4Hz), 1.61 (1H, dt, J=13.2, 3.4 Hz), 1.66-1.83 (2H, m), 2.10(1H, td, J=12.2, 3.9 Hz), 2.23 (1H, td, J=12.2, 4.9 Hz), 2.36 (2H, dd, J=6.4, 1.5 Hz), 2.43 (1H, m), 2.48 (3H, s), 2.57-2.66 (2H, m), 3.03 (1H, d, J=18.6 Hz), 3.08 (1H, d, J=5.9 Hz), 3.87 (3H, s), 4.45 (1H, d, J=6.8 Hz), 6.61 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.72 (1H, d, J=8.3 Hz).

### IR (KBr)

 $\nu$  3390, 3344, 2944, 2802, 1632, 1611, 1504, 1446, 1282, 1263, 1044, 980,  $901 \, \mathrm{cm}^{-1}$ 

Mass (EI)

m/z 370 (M+).

### [参考例8]

3-tert-ブチルジメチルシリルオキシー $1\ 7-$ シクロプロピルメチルー4,  $5\ \alpha-$ エポキシー $1\ 4\ \beta-$ ヒドロキシー $6\ \alpha-$ (N-メチルー3, 4-ジクロロフェニルメタンスルホンアミド)モルヒナン  $\underline{1\ 6}$ 

の粗生成物を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (30g ベンゼン/酢酸エチル=5/1) にて精製し表題化合物を 235.4mg得た。(収率78%) NMR (500 MHz, CDC1<sub>3</sub>)

δ 0.09-0.16 (2H, m), 0.15 (3H, s), 0.21 (3H, s), 0.51-0.57(2H, m), 0.80-0.89 (1H, m), 0.97 (9H, s), 1.21-1.30 (2H, m), 1.42-1.49 (2H, m), 1.71 (1H, dt, J=14.7, 9.5Hz), 2.15(1H, dt, J=12.5, 5.1Hz), 2.22 (1H, dt, J=12.5, 3.7Hz), 2.30 (1H, dd, J=12.8, 6.6Hz), 2.35 (1H, dd, J=12.8, 6.6Hz), 2.56 (1H, dd, J=18.7, 7.0Hz), 2.60-2.65(1H, m), 2.89 (3H, s), 3.01 (1H, d, J=18.7Hz), 3.05 (1H, d, J=7.0Hz), 4.16 (1H, d, J=13.9Hz), 4.19 (1H, d, J=13.9Hz), 4.22-4.28 (1Hm), 4.41 (1H, d, J=3.3Hz), 4.90(1H, brs), 6.48(1H, d, J=8.1Hz), 6.62 (1H, d, J=8.1Hz), 7.31 (1H, dd, J=8.1, 2.2Hz), 7.46 (1H, d, J=8.1Hz), 7.53 (1H, d, J=2.2Hz).

Mass (EI)

m/z 692 M+

### [参考例9]

NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $\delta$  0.08-0.13 (2H, m), 0.14 (3H, s), 0.20 (3H, s), 0.50-0.55 (2H, m),

0. 79-0. 87 (1H, m), 0. 97 (9H, s), 1. 10-1. 22 (2H, m), 1. 37-1. 43 (2H, m), 1. 64 (1H, dt, J=15. 0, 9. 5Hz), 2. 12 (1H, dt, J=12. 5, 5. 1Hz), 2. 20 (1H, dt, J=12. 5, 3. 3Hz), 2. 29 (1H, dd, J=12. 5, 6. 6Hz), 2. 33 (1H, dd, J=12. 5, 6. 6Hz), 2. 54 (1H, dd, J=18. 7, 7. 0Hz), 2. 59-2. 63 (1H, m), 2. 83 (3H, s), 2. 99 (1H, d, J=18. 7 Hz), 3. 02 (1H, d, J=7. 0 Hz), 4. 19-4. 24 (1H, m), 4. 24 (1H, d, J=13. 9Hz), 4. 28 (1H, d, J=13. 9Hz), 4. 34 (1H, d, J=2. 9Hz), 4. 88 (1H, brs), 6. 46 (1H, d, J=8. 1Hz)6. 61 (1H, d, J=8. 1Hz), 7. 32-7. 40 (3H, m), 7. 42-7. 47 (2H, m).

Mass (EI)

m/z 624 M+

### [参考例10]

 $5\beta$ -メチルナルトレキソン-O-メチルオキシム(17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ-4,  $5\alpha$ -エポキシ- $5\beta$ -メチル-6-メトキシイミノモルヒナン)18

5 βーメチルナルトレキソン109.3 mg (0.326 mmol) およびメトキシアミン塩酸塩 37.2 mg (0.445 mmol) をメタノール 1.6 ml に溶解し、この溶液に 10%水酸化ナトリウム水溶液 0.17 ml を加えて、加熱還流した。途中、8.5 時間後にメトキシアミン塩酸塩36.1mg (0.432 mmol) のメタノール 0.5 ml 溶液を加えて、合計 23 時間還流した。反応溶液を室温に放冷後、水 5 ml および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 1 ml を加え、クロロホルム 2×5 ml で抽出した。有機層を合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮すると、未精製の標題化合物 107.4mgが得られた。この未精製物は精製することなく、次の反応に供した。

NMR (400 MHz, CDC1<sub>3</sub>)

δ 0.13 (2H, m), 0.53 (2H, m), 0.84 (1H, m), 1.37 (1H, m), 1.43 (1H, dd, J=14.1, 3.4 Hz), 1.62 (1H, m), 1.71 (3H, s), 2.23-2.30 (3H, m), 2.30 (1H, br s, OH), 2.37 (2H, d, J=6.5 Hz), 2.55 (1H, dd, J=18.3, 6.1 Hz), 2.71 (1H, m), 3.00 (1H, d, J=18.3 Hz), 3.04 (1H, d, J=6.1 Hz), 3.14 (1H, ddd, J=14.7, 3.2, 3.2 Hz), 3.80 (3H, s), 4.95 (1H, br s, OH), 6.55 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.70 (1H, d, J=8.0 Hz).

### IR (KBr)

 $\nu$  3380, 1638, 1620, 1510, 1460, 1377, 1336, 1241, 1118, 1038, 953, 8 66, 752 cm<sup>-1</sup>.

#### Mass (EI)

m/z 384 (M+).

#### [参考例11]

17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー $5\beta-$ メチルー $6\alpha-$ アミノモルヒナン19

<u>19</u>

NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $\delta$  0.12 (2H, m), 0.53 (2H, m), 0.83 (1H, m), 1.37-1.84 (5H, m), 1.63 (3H, s), 2.15-2.28 (2H, m), 2.33 (2H, d, J=5.7 Hz), 2.60 (1H, dd, J=18.5, 6.3 Hz), 2.67 (1H, m), 2.99 (1H, d, J=18.5 Hz), 3.00 (3H, br s, OH, NH 2), 3.02 (1H, d, J=6.3 Hz), 3.14 (1H, dd, J=8.8, 3.8 Hz), 4.90(1H, br s, OH), 6.49 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.63 (1H, d, J=8.0 Hz).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3376, 3082, 1611, 1502, 1460, 1379, 1332, 1245, 1122, 1038, 944, 8 68, 803 cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z 356 (M+).

### 「実施例8]

 $6\beta$  - (N-ベンジル) メチルアミノー17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシモルヒナン 8

ナルトレキソン安息香酸塩 50.08 g (0.108 mol)をTHF (350 ml) に懸濁し、ベンジルメチルアミン 19.61 g (0.162 mol)を加えた。モレキュラーシーブ4 A (50 g) を入れたソックスレー型抽出器を取り付け2 3 時間加熱還流し、反応系にメタノール (200 ml) を加えた後、水素化シアノホウ素ナトリウム 10.2 g (0.162 mol)をメタノール (50 ml)に溶かして加え3 0 分攪拌した。その後、溶媒を留去し、残渣に酢酸エチル (400 ml) と1 %炭酸水素ナトリウム水溶液 (400 ml) を加えて分液し、水層を酢酸エチル (80 ml)で再抽出した。得られた有機層を飽和食塩水 (250 ml) にて洗浄し、乾燥後濃縮した。得られた残渣に、メタノール (240 ml) を加え再結晶し、表題化合物を 42.68 g (収率8 8 %) 得た。

化合物のデータは、実施例4に同じ。

### [実施例9]

実施例 8 の手順に従うが、ナルトレキソン安息香酸塩のかわりに 14- デヒドロキシナルトレキソンを用いると、17- シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-$  エポキシー 3- ヒドロキシー  $6\beta-$  メチルアミノモルヒナン 20 および 17- シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-$  エポキシー 3- ヒドロキシー  $6\alpha-$  メチルアミノモルヒナン 21 の異性体混合物が得られた。 (20:21=約2:1, 44%)

化合物20と化合物21の混合物

NMR (400 MHz, CDC13)

δ 0.08-0.17 (2H, m), 0.49-0.55 (2H, m), 0.8-2.5 (12H), 2.42 (2.1H. s) 2.54 (0.9H. s), 2.7-2.9 (2H), 3.36 (0.7H, m), 3.41 (0.3H, m), 4.36(0.7H, d, J=7.3 Hz), 4.78 (0.3H, d, J=2.9 Hz), 6.48-6.56 (1H, m), 6.64-6.68 (1H, m)

IR (neat)

 $\nu$  2932, 1609, 1454, 1325, 1259, 911, 731 cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z 340 (M+)

## [実施例10]

17-シクロプロピルメチルー 4、 $5\alpha$  - エポキシー 3、 $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - メチルアミノモルヒナン 10・フタル酸塩

 $6\beta$  - (Nーベンジル) メチルアミノー17ーシクロプロピルメチルー4,5  $\alpha$  - エポキシー3,1 4 $\beta$  - ジヒドロキシモルヒナン8 42.58 g (0.0953 mol) と、フタル酸 17.42 g (0.105mol) をメタノール 500 ml に溶解し、10%パラジウム炭素を 12.7 g 加え水素雰囲気下にて12時間攪拌した。窒素置換後、メタノール 300 ml を加え加熱還流し、析出した結晶が溶解後、セライトを用いて触媒を熱時濾過した。ろ液を常圧濃縮で200ml留去した後、静置して再結晶を行い、表題化合物を 26.82 g (収率54%) 得た。

mp 151-164 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>0)

 $\delta$  0. 40-0. 50 (2H, m), 0. 73 (1H, m), 0. 82 (1H, m), 1. 08 (1H, m), 1. 56 (1H, m), 1. 67 (1H, m), 1. 85 (1H, m), 1. 89-2. 02 (2H, m), 2. 52 (1H, ddd, J=13. 2, 13. 2, 4. 9 Hz), 2. 75 (1H, ddd, J=12. 9, 12. 9, 4. 2 Hz), 2. 78 (3H, s), 2. 93-3. 04 (2H, m), 3. 16-3. 25 (2H, m), 3. 32-3. 43 (2H, m), 4. 07 (1H, br d, J=5. 9 Hz), 4. 99 (1H, d, J=7. 3 Hz), 6. 85 (1H, d, J=8. 0 Hz), 6. 90 (1H, d, J=8. 0 Hz), 7. 34-7. 39

(2H, m), 7.43-7.48(2H, m).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3388, 3032, 1605, 1557, 1510, 1460, 1367, 1330, 1243, 1168, 1120, 1035, 992, 936, 859, 770 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 357 ((M+H)+).

元素分析値 C21H28N2O3・C8H6O4・0.8H2Oとして

計算值: C, 64.86; H, 6.68; N, 5.22.

実測値: C, 64.93; H, 6.61; N, 5.23.

### [実施例11]

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩 1

実施例1で得られた17ーシクロプロピルメチルー4,5αーエポキシー3,14βージヒドロキシー6αーメチルアミノモルヒナン48.9gをクロロホルム180mlに溶解し、トリエチルアミン10.4mlを加えた後、0℃にて3,4ージクロロフェニルアセチルクロリド(市販のカルボン酸を定法により酸クロリドとした)10.4mlを滴下した。滴下終了後、室温にて1時間攪拌し、その後反応系内に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を150ml加え分液し、さらに水層は、クロロホルム100mlにて2回抽出した。有機層は無水硫酸ナトリウムにて乾燥後濃縮した。得られた残渣はメタノール140ml、クロロホルム14mlの混合溶媒に溶解し、室温にて炭酸カリウム1.7gを加え30分攪拌した。その後反応系内に水100ml、クロロホルム350mlを加え分液し、水層はクロロホルム80mlにて2回抽出した。得られた有機層は無水硫酸ナトリウムにて乾燥後濃縮した。得られた残渣を酢酸エチル/メタノール=2/1より再結晶し8.15gのフリー塩基体をえた。これをクロロホルム・メタノールの混合溶媒に溶解し、塩酸メタノールを加えpH3とした後濃縮し、クロロホルム・メタノール・エーテルより再沈殿して、標題化合

物 8.44gを得た。 (収率 58 %)

mp 252-254 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0. 43 (2H, m), 0. 65 (2H, m), 1. 05 (1H, m), 1. 16 (1. 5H, m), 1. 37 (1H, m), 1. 58 (2H, m), 1. 92 (1H, m) 2. 43 (1H, m), 2. 68 (1H, m), 2. 81 (0. 5H, s), 2. 96 (2. 5H, s), 3. 05(2. 5H, m), 3. 30 (2H, m), 3. 85 (3H, m), 4. 48 (0. 2H, m), 4. 62 (0. 8H, d, J=3. 9 Hz), 4. 75 (0. 2H, m), 4. 96(0. 8H, m), 6. 21 (0. 8H, m), 6. 46 (0. 2H, m), 6. 58 (1H, d, J=8. 3 Hz), 6. 72 (1H, d, J=8. 3 Hz), 7 .25 (1H, m), 7. 55 (2H, m) 8. 80 (1H, brs), 9. 32 (1H, brs)

IR (KBr)

 $\nu$  3370, 1620, 1510, 1473, 1120, 1035, cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/2 543 (M+H)+

元素分析値 C28H32N2 O4 C12・HC1・0.5 H2 Oとして

計算値: C, 59.14; H, 5.82; N, 4.75; Cl, 18.06

実測値: C, 59.34; H, 5.78; N, 4.78; Cl, 17.78

[実施例12-40]

リド、ヘプタノイルクロリド、ブチルクロロホルマート、3-シクロペンチルプロピオニルクロリド、2-メトキシエチルクロロホルマート、トランス-3-シクロヘキシルアクリロイルクロリドを用いることによって、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-3-フェニルプロピオアミド) モルヒナン・酒石酸塩22(収率 84%)、12-シクロプロピルメチル-2

 $17-シクロプロピルメチルー3, 14<math>\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキ 率 70 %)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4. 5 $\alpha$ -エポキシー6 $\alpha$ -(N-メチルシンナムアミド) モルヒナン・酒石酸塩24 (収率 74 %)、17-シクロプロピルメチル-3, 14 B-ジヒドロキシ-4 ,  $5\alpha$  - エポキシー $6\alpha$  - (N - メチルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩 25(収率 93 %)、17-シクロプロピルメチル-3, 14β-ジヒドロキシ-4 ルヒナン・臭化水素酸塩26 (収率 85 %)、17-シクロプロピルメチル-3 .  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3, 4-ジクロロベンズアミド) モルヒナン・塩酸塩27 (収率 58 %)、17-シクロ プロピルメチルー3, 14B-ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ -(N ーメチルー4ープロモフェニルアセトアミド)モルヒナン・臭化水素酸塩 28 (収率 73 %)、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ - (R)-N-メチルー2-フェニルプロピオアミド 〕 モルヒナン・塩酸塩29 (収率 52 %)、17-シクロプロピルメチル-3. 14β-ジヒドロキシ-4, 5α-エポキシ-6α- [(R) -N-メチルメト キシフェニルアセトアミド〕モルヒナン・塩酸塩30(収率 98 %)、

17-シクロプロピルメチルー 3,  $14\beta-ジ$ ヒドロキシー 4,  $5\alpha-$ エポキシー  $6\alpha-$  (S)-N-メチルメトキシフェニルアセトアミド)モルヒナン・塩酸塩 31 (収率 70%)、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー 3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー  $6\alpha-$  (S)-N-メチルー 2-フェニルプロピオアミド)モルヒナン・酒石酸塩 32 (収率 85%)、17-シクロプロピルメチルー 3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー 4,  $5\alpha-$ エポキシー  $6\alpha-$  (N-メチル

シクロヘキシルカルボキシアミド)モルヒナン・塩酸塩33(収率 58%)、17-シクロプロピルメチル-3, $14\beta-ジヒドロキシ-4$ , $5\alpha-エポキシ-6\alpha-(N-メチルベンズアミド)モルヒナン・塩酸塩<math>34$ (収率 52%)、17-シクロプロピルメチル-3, $14\beta-ジヒドロキシ-4$ , $5\alpha-エポキシ-6\alpha-(N-メチル-4-フェニルブチロアミド)モルヒナン・塩酸塩<math>35$ (収率80%)、17-シクロプロピルメチル-3, $14\beta-ジヒドロキシ-4$ , $5\alpha-エポキシ-6\alpha-(N-メチル-6-フェニルヘキサノアミド)モルヒナン・塩酸塩<math>36$ (収率63%)、17-シクロプロピルメチル-3, $14\beta-ジヒドロキシ-4$ , $5\alpha-12$ とドロキシ-4, $5\alpha-13$ 0(収率131)、 $14\beta-13$ 1)、 $14\beta-1$ 

17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-ジ$ ヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキ シー $6\alpha$  - (N-メチルフェノキシアセトアミド) モルヒナン・酒石酸塩 3 8 ( 収率 86 %)、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ-4,  $5\alpha$  - エポキシー  $6\alpha$  - (N-メチルヘキサノアミド) モルヒナン・酒石酸塩 39 (収率68%)、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-ジヒドロキシ-4$ , $5\alpha$ ーエポキシー $6\alpha$ ー(Nーメチルヘプタノアミド)モルヒナン・酒石酸塩 40 (収率 81 %)、17-シクロプロピルメチル-3,14β-ジヒドロキシ -4,  $5\alpha - x^2 + y - 6\alpha - [N - y + y - 3 - (3 - y^2 + y^2)]$ ミド] モルヒナン・酒石酸塩41 (収率 65 %)、17-シクロプロピルメチル ルオキシカルバミド) モルヒナン・塩酸塩42 (収率 61 %)、17-シクロプ ロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ -(N-メチルー4-ニトロベンジルオキシカルバミド)モルヒナン・塩酸塩43 (収率 68 %)、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジ ヒドロキシー6α-[N-メチル-(3-ピリジル)メチルオキシカルバミド] モルヒナン・酒石酸塩44(収率 31 %)、

17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\alpha-(N-メチルチオフェノキシアセトアミド) モルヒナン・酒石酸塩<u>4</u>$ <u>5</u>(収率 50 %)、<math>17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-ジヒドロキシー$ 

### 化合物22

mp >203℃(分解)

NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0.13-0.27 (2H, m), 0.47-0.59 (2H, m), 0.80-0.95 (1H, m), 1.06-1.57 (5H, m), 1.68-1.79 (1H, m), 1.95-2.33 (2H, m), 2.57-2.89 (6H, m), 2.88 (2.1H, s), 3.17 (0.9H, s), 3.00 -3.53 (3H, m), 3.45 (3H, brs), 4.09 (1H, s), 4.29-4.36 (0.3H, m), 4.54 (0.7H, d, J=3.7Hz), 4.54-4.59 (0.3H, m), 4.92 (0.7H, m), 6.51 (0.7H, d, J=8.0Hz), 6.49-6.52 (0.3H, m), 6.62 (1H, d, J=8.0Hz), 7.05-7.31 (5H, m), 9.10 (1 H, brs).

IR (KBr)

 $\nu$  3420, 1605, 1460, 1174, 1120, 1073, 1036cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z = 488 M+.

元素分析値 C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・0.5 C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>・0.2 H<sub>2</sub>Oとして

計算値: C, 67.75; H, 7.00; N, 4.94.

実測値: C, 67.79; H, 7.09; N, 5.04.

化合物 2 3

mp 253.0 ~257.0 °C (分解, エーテル)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0. 40 (1H, m), 0. 47 (1H, m), 0. 60 (1H, m), 0. 69 (1H, m), 1. 05 (1H, m), 1. 09 (1H, m), 1. 34 (1H, m), 1. 47 (1H, m), 1. 56 (1H, dd, J=14. 7, 9. 3 Hz), 1. 61 (1H, d, J=13. 7 Hz), 1. 91 (1H, m), 2. 36 ~2. 52 (2 H, m), 2. 69 (1H, m), 2. 80 (0. 8H, s), 2. 93 (1H, m), 2. 95 (2. 2H, s), 3. 15 (1H, d, J=12. 2 Hz), 3. 09 (1H, dd, J=19. 8, 7. 1 Hz), 3. 76 (2H, s), 3. 89 (1H, br s), 4. 2 7 (0. 27H, s), 4. 51 (0. 27H, m), 4. 63 (0. 73 H, d, J=3. 4 Hz), 5. 00 (0. 73H, dt, J=13. 7, 3. 4 Hz), 6. 20 (0. 73H, br s), 6. 40 (0. 27H, m), 6. 58 (1H, d, J=8. 3 Hz), 6. 72 (1H, dd, J=8. 3, 2. 0 Hz), 7. 22 ~7. 29 (2H, m), 7. 30~7. 38 (3H, m), 8. 80 (1H, br s), 9. 29 (1H, d, J=5. 9Hz).

IR (KBr ')

 $\nu$  3400, 3100, 2952, 1620, 1508, 1475, 1319, 1120, 1036, 806 cm  $^{-1}.$  Mass (FAB)

m/z 475 (M+H) + .

元素分析値 C28H35N2 O4 Cl・0.3 H2 Oとして

計算值: C, 67.44; H, 6.95; N, 5.43; Cl, 6.86.

実測値: C, 67.45; H, 7.15; N, 5.40; C1, 6.99.

### 化合物24

mp 254-257 ℃

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0. 21 (2H, m), 0. 52 (2H, m), 0. 91 (1H, m), 1. 20 (1. 5H, m), 1. 48 (3H, m), 1. 78 (1H, m), 2. 26 (2. 5H, m), 2. 58 (1H, m), 2. 73 (2H, m), 2. 91 (0. 5H, s), 3. 06 (1H, m), 3. 09 (2. 5H, m), 3. 20-3. 90 (4H, br), 4. 03 (1H, s), 4. 5-5. 1 (2H, m), 6. 52 (1H, d, J=7. 9 Hz), 6. 62 (1H, d, J=7. 9 Hz), 7. 09 (0. 2H, d, J=15. 9 Hz), 7. 23 (0. 8H, d, J=15. 9 Hz), 7. 40-7. 60 (4H, m), 7. 60-7. 8 0 (2H, m), 8. 80-9. 20 (1H, br).

### IR(KBr)

 $\nu$  3400, 1644, 1593, 1317, 1118, 1038, 768 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 487 (M+H)

元素分析値 C<sub>32</sub>H<sub>37</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>・0.8 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 66.72; H, 6.75; N, 4.86

実測値: C, 66.56; H, 6.74; N, 5.08

# 化合物 2 5

mp >300.0℃ (分解, エーテル)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.40 (1H, m), 0.48 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.69 (1H, m), 1.05 (1H, m), 1.13 (1H, m), 1.33 (1H, m), 1.55 (1H, dd, J=15.3, 9.8 Hz), 1.59 (1H, d, J=14.0 Hz), 1.92 (1H, dt, J=15.3, 9.5 Hz), 2.05 (2.5H, s), 2.13 (0.5 H, s), 2.43 (1H, dt, J=13.4, 4.9 Hz), 2.69 (1H, m), 2.77 (0.5H, s), 2.89 (2.5H, s), 2.94 (1H, dd, J=13.1, 7.0 Hz), 3.03 (1H, br d, J=10.3 Hz), 3.09 (1H, dd, J=20.1, 7.3 Hz), 3.24~3.38(2H, m), 3.91 (1H, d, J=6.7 Hz), 4.37 (0.17H, br d, J=12.2 Hz), 4.61 (0.83H, d, J=4.3 Hz), 4.81 (0.17H, d, J=4.3 Hz), 4.94 (0.83H, dt, J=14.0, 3.7 Hz), 6.26 (0.83H, s), 6.46 (0.17H, s), 6.58 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.73 (1H, dd, J=8.2, 1.8 Hz), 8.82 (1H, br s), 9.31 (1H, s).

IR (KBr )

 $\nu$  3400, 3100, 2866, 1618, 1500, 1301, 1172, 1120, 1038, 920 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 399 (M+H) + .

元素分析値 C23H30N2O4・1.12HC1・0.5H2Oとして

計算值: C, 61.61; H, 7.22; N, 6.25; Cl, 8.86.

実測値: C, 61.43; H, 7.21; N, 6.33; C1, 9.00.

化合物26

mp 200.0 ~205.0 °C (分解, エーテル)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0.40 (1H, m), 0.46 (1H, m), 0.60 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.03 (1H,

m), 1.15 (1H, m), 1.36 (1H, m), 1.53~1.65 (2H, m), 1.87 (1H, m), 2.41 (1H, m), 2.68 (1H, m), 2.80 (0.4H, s), 2.96 (2.6H, s), 2.87~3.12 (3H, m), 3.20~3.35 (2H, m), 3.79 (2H, s), 3.85 (1H, m), 4.63 (0.87H, d, J=3.4 Hz), 4.65 (0.13H, m), 4.97 (1H, dt, J=13.7, 3.4 Hz), 6.13 (0.87H, s), 6.2 (0.13H, s), 6.59 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.71 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.25 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.29 (1H, t, J=7.8 Hz), 7.45 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.46 (1H, s), 8.76 (1H, br s), 9.29 (1H, s).

IR (KBr )

 $\nu$  3400, 2952, 1626, 1506, 1407, 1319, 1120, 1036, 919, 772, 748 cm<sup>-1</sup>

Mass (FAB)

m/z 553 (M+H) + .

元素分析値 C20H34N2O4Br2・0.4H2Oとして

計算值: C, 54.29; H, 5.48; N, 4.37; Br, 24.91.

実測値: C, 54.04; H, 5.63; N, 4.34; Br, 25.19.

化合物 2 7

mp 230 ℃ (分解)

NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.32-0.74 (4H, m), 0.93-1.11 (1H, m), 1.12-1.42 (2H, m), 1.45-1.78 (3H, m), 1.94-2.22 (1H, m), 2.65-2.76 (1H, m), 2.86 (2.4H, s), 2.91-3.15 (3.6H, m), 3.20-3.40 (2H, m), 3.79 (0.2H, m), 3.94 (0.8H, m), 4.24 (0.2H, m), 4.62 (0.2H, m), 4.85 (0.8H, m), 4.98 (0.8H, m)5.97 (0.2H, br s), 6.3 5 (0.8H, br s), 6.59 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.73(1H, d, J=7.9Hz), 7.40-7.50

(1H, m), 7.69-7.79 (2H, m), 8.66 (0.2H, br s), 8.88 (0.8H, br s), 9.31 (0.8H, br s), 9.38 (0.2H, br s).

IR (KBr)

 $\nu$  3152, 1626, 1508, 1473, 1408, 1379, 1315, 1033 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 529 ((M+H)+).

元素分析値 C28H30N2O4C12・HC1・0.2H2Oとして

計算值: C, 59.05; H, 5.56; N, 4.92; C1, 18.67.

実測値: C, 58.93; H, 5.68; N, 4.90; C1, 18.54.

化合物 2 8

mp 210 ℃ (分解)

NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.45 (2H, m), 0.64 (2H, m), 1.07 (1H, m), 1.15 (2H, m), 1.35 (1H, m), 1.58 (2H, m), 1.90 (1H, m), 2.42 (1H, m), 2.67 (1H, m), 2.80 (0.5H, s), 2.92 (1H, m), 2.95 (2.5H, s), 3.10 (2H, m), 3.31 (1H, m), 3.80 (3H, m), 4.4-5.0 (2H, m), 6.14 (0.8H, brs), 6.23 (0.2H, brs), 6.59(1H, d, J=8.6 Hz), 6.72 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.21 (2H, m), 7.52 (2H, m), 8.76 (1H, brs), 9.0-9.5 (1H, br)

IR( KBr)

 $\nu$  3320, 1620, 1466, 1321, 1120, 803 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 553 (M+H)

元素分析値 C29H33N2O4Br・HBr・0.5H2Oとして

計算值: C, 54.14; H, 5.48; N, 4.35; Br, 24.84

実測値: C, 53.90; H, 5.42; N, 4.30; Br, 25.21

化合物 2 9

mp >203℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0. 35-0. 75 (4H, m), 1. 07-1. 15 (3H, m), 1. 33 (3H, d, J=6. 8Hz), 1. 40-1. 67 (2H, m), 1. 84-2. 15 (1. 4H, m), 2. 43-2. 75 (0. 6H, m), 2. 80 (0. 9 H, s), 2. 81 (2. 1H, s), 2. 90-3. 15 (3H, m), 3. 20-3. 50 (3H, m), 3. 85-3. 95 (1H, m), 4. 12-4. 28 (1H, m), 4. 53-4. 70 (1. 3H, m), 4. 95-5. 05 (0. 7H, m), 6. 25 (0. 7H, brs), 6. 40-6. 60 (1. 3H, m), 6. 66 (0. 3 H, d, J=8. 3Hz), 6. 71 (0. 7H, d, J=7. 8Hz), 7. 18-7. 42 (5H, m), 8. 80-8. 95 (1H, brs), 9. 21 (0. 3H, s), 9. 30 (0. 7H, s).

IR (KBr)

 $\nu$  3420, 1620, 1508, 1460, 1120, 1067, 1036, 704 cm  $^{-1}$  Mass (FAB)

m/z 489 (M+H)+.

元素分析値 C30H36N2O4・HC1・0.3 H2Oとして

計算值: C, 67.92; H, 7.14; N, 5.28; C1, 6.68.

実測値: C, 68.05; H, 7.21; N, 5.39; C1, 6.31.

### 化合物30

mp 207.0 ~211.0 ℃ (分解, エーテル)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0.39 (1H, m), 0.47 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.07 (1H, m), 1.22 (1H, m), 1.39 (1H, m), 1.50 (1H, dd, J=15.1, 9.3 Hz), 1.63 (1H, d, J=11.2 Hz), 1.90 (1H, m), 2.30 (0.15H, dt, J=13.2, 4.9 Hz), 2.47 (0.85H, dt, J=13.2, 4.9 Hz), 2.64 (1H, m), 2.81 (0.45H, s), 2.88 (2.55H, s), 2.95 ~3.10 (3H, m), 3.20~3.35 (2H, m), 3.30(0.45H, s), 3.40 (2.55H, s), 3.78 (0.15H, br s), 3.92 (0.85H, br d, J=6.8 Hz), 4.64 (0.15H, br d, J=12.7 Hz), 4.69 (1H, d, J=3.4 Hz), 4.95 (0.85H, br d, J=13.7 Hz), 5.26 (0.85H, s), 5.35 (0.15H, s), 6.28 (0.85H, s), 6.54 (0.15H, d, J=8.3 Hz), 6.57 (0.85H, d, J=8.3 Hz), 6.63 (0.15H, s), 6.69 (0.15H, d, J=8.3 Hz), 6.72 (0.85H, d, J=8.3 Hz), 7.31 ~7.46 (5H, m), 8.86 (0.85H, br s), 8.92 (0.15H, br s), 9.27 (0.15H, s), 9.34 (0.85H, s).

IR (KBr )

u 3400, 1638, 1460, 1321, 1120, 1035, 600, 418cm $^{-1}$ . Mass (FAB)

m/z 505 (M+H) + .

元素分析値 CaoHanNa Os Cl·0.4 Ha Oとして

計算值: C, 65.72; H, 6.95; N, 5.11; Cl, 6.47.

実測値: C, 65.77; H, 7.14; N, 5.23; Cl, 6.41.

化合物31

mp 270.0 ~275.0 ℃ (分解, エーテル)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0.40 (1H, m), 0.48 (1H, m), 0.62 (1H, m), 0.69 (1H, m), 1.07 (1H, m), 1.11 (1H, m), 1.35 (1H, m), 1.50 (1H, t, J=14.5 Hz), 1.57 (1H, t, J=15.6 Hz), 1.86 (0.22H, m), 1.97 (0.78H, m), 2.44 (1H, dt, J= 13.2, 4.4 Hz), 2.66 (1H, m), 2.80 (0.66H, s), 2.88 (2.34H, s), 2.96 $\sim$ 3.12(3H, m), 3.24  $\sim$ 3.37 (2H, m), 3.30 (2.34H, s), 3.38 (0.66 H, s), 3.92 (1H, d, J=5.9 Hz), 4.27 (0.22H, d, J=1.5 Hz), 4.56 (0.78H, d, J=3.4 Hz), 4.75 (0.22H, m), 5.07 (0.78H, br d, J=13.7 Hz), 5.19 (0.78H, s), 5.24 (0.22H, s), 6.31 (0.78H, s), 6.50 (0.22H, s), 6.56 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.71 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.34  $\sim$ 7.43 (5H, m), 8.85 (1H, br s), 9.27 (0.78H, s), 9.30 (0.22H, s).

IR (KBr )

 $\nu$  3500, 3100, 2942, 2346, 1638, 1508, 1475, 1319, 1176, 1120, 1036, 905 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 505 (M+H) + .

元素分析値 C 30 H 37 N 2 O 5 Cl・0.3 H 2 O として

計算値: C, 65.93; H, 6.94; N, 5.13; Cl, 6.49.

実測値: C, 65.89; H, 7.02; N, 5.12; Cl, 6.53.

## 化合物 3 2

mp 162-165 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d6)

 $\delta$  0.21 (2H, m), 0.53 (2H, m), 0.91 (1H, m), 1.09 (1H, m), 1.28 (3H, d, J=6.4 Hz), 1.3-1.5 (3.3H, m), 1.75 (0.7H, m), 2.2-2.3 (2H, m), 2.4-2.8 (4H, m), 2.78 (1H, s), 2.84 (2H, s), 3.0-3.3 (2H, m), 4.04 (1H, s), 4.0 -4.1 (1H, m), 4.4-5.1 (2H, m), 6.47 (1H, m), 6.59 (1H, m), 7.2-7.4 (5H, m)

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 1620, 1462, 1120, 1067, 702 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 489 (M+H)

元素分析値 C 3 2 H 3 9 N 2 O 7 ・ 0.4 H 2 O として

計算值: C, 67.33; H, 7.03; N, 4.91;

実測値: C, 67.28; H, 7.26; N, 4.90;

# 化合物 3 3

mp >260 ℃ (分解, メタノールーエーテル).

NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD; 主アミド異性体(約90%)のみのデータ)

 $\delta$  0.49 (2H, m), 0.73 (1H, m), 0.83 (1H, m), 1.08 (1H, m), 1.22-1.57 (7H, m), 1.62-1.98 (8H, m), 2.57-2.74 (2H, m), 2.83-3.02 (2H, m), 3.04-3 .20 (2H, m), 3.06 (3H, s), 3.22-3.39 (2H, m), 3.97 (1H, m), 4.74 (1H, m), 5.08 (1H, ddd, J=14.7, 3.9, 3.9 Hz), 6.67 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.75 (1H, d, J=8.3 Hz).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3366, 1607, 1510, 1473, 1319, 1197, 1118, 1038, 907, 804 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 467 ((M+H)+).

元素分析値 C28H38N2O4・HC1として

計算值: C, 66.85; H, 7.81; N, 5.57; C1, 7.05.

実測値: C, 66.87; H, 7.90; N, 5.53; C1, 7.03.

## 化合物 3 4

mp 235 ℃ (分解)

NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.35-0.76 (4H, m), 0.96-1.14 (1H, m), 1.16-1.42 (2H, m), 1.43-1.82 (3H, m), 1.96-2.20 (1H, m), 2.58-2.77 (1H, m), 2.78-3.07 (6H, m), 3.20-3.35 (2H, m), 3.79 (0.2H, m), 3.96 (0.8H, m), 4.35 (0.2H, m), 4.58 (0.2H, m), 4.87 (0.8H, m), 5.01 (0.8H, m), 5.95 (0.2H, br s), 6.38 (0.8H, br s), 6.59 (1H, d, J=7.3 Hz), 6.73 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.40-7.50 (5H, m), 8.6 (0.2H, br s), 8.88 (0.8H, br s), 9.31 (0.8H, br s), 9.38 (0.2H, br s).

IR (KBr)

 $\nu$  3270, 3072, 1613, 1506, 1475, 1321, 1120, 1069, 905, 806, 710 cm<sup>-1</sup> Mass (FAB)

m/z 461 ((M+H)+).

元素分析値 C28H32N2O4・HC1・0.7 H2Oとして

計算值: C, 65.99; H, 6.80; N, 5.49; C1, 6.96.

実測値: C, 65.97; H, 6.86; N, 5.55; C1, 6.94.

### 化合物 3 5

<u>35</u>

mp 235 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.40 (1H, m), 0.47 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.01-1.09(2H, m), 1.36 (1H, m), 1.50-1.64 (2H, m), 1.80 -1.98 (3H, m), 2.34-2.46 (3H, m), 2.60-2.75 (3H, m), 2.80 (0.6H, s), 2.85 (2.4H, s), 2.88-3.14 (3H, m), 3.22-3.35 (2H, m), 3.90 (1H, m), 4.41 (0.2H, m)4.61 (0.8H, d, J=3.9 Hz), 4.68 (0.2H, m), 4.97 (0.8H, m), 6.24 (0.8H, br s), 6.46 (0.2H, br s), 6.58 (1H, d, J= 8.1 Hz), 6.75 (1H, m), 7.16-7.26 (3H, m), 7.30 (2H, m), 8.82 (1H, br s), 9.30 (0.8H, s), 9.33 (0.2H, s).

IR (KBr)

 $\nu$  3068, 1618, 1508, 1475, 1369, 1317, 1118, 1036, 919, 806, 750, 704 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 503 ((M+H)+).

元素分析値 Cal Has N2 O4・HC1として

計算値: C, 69.06; H, 7.29; N, 5.19; C1, 6.58.

実測値: C, 69.05; H, 7.43; N, 5.27; C1, 6.43.

化合物 3 6

<u>36</u>

mp 225 ℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.40 (1H, m), 0.47 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.01-1.20 (2H, m), 1.25-1.37 (3H, m), 1.50-1.64 (6H, m), 1.91 (1H, m), 2.33 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.42 (1H, m), 2.58 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.68 (1H, m), 2.78 (0.6 H, s), 2.87 (2.4H, s), 2.93 (1H, m), 2.99-3.14 (2H, m), 3.24-3.35 (2H, m), 3.89 (1H, m), 4.42 (0.2H, m) 4.59 (0.8H, d, J=3.4 Hz), 4.76 (0.2H, m), 4.96 (0.8H, m), 6.22 (0.8H, s), 6.44 (0.2H, s), 6.58 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.72 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.16- 7.23 (3H, m), 7.24-7.30 (2H, m), 8.81 (1H, br s), 9.29 (0.8H, s), 9.31 (0.2H, s).

IR (KBr)

 $\nu$  3086, 1618, 1508, 1460, 1315, 1174, 1120, 1038, 748,  $700 \, \mathrm{cm}^{-1}$ . Mass (FAB)

m/z 531 ((M+H)+).

元素分析値 CaaH42N2 O4 ・HClとして

計算值: C, 69.88; H, 7.64; N, 4.94; C1, 6.25.

実測値: C, 69.70; H, 7.64; N, 4.98; C1, 6.25.

化合物 3 7

225 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0.40 (1H, m), 0.47 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.69 (1H, m), 1.01-1.20 (2. H, m), 1.35 (1H, m), 1.50-1.64 (2H, m), 1.90 (1H, m), 2.41 (1H, m), 2.67 (1H, m), 2.70 (0.6H, s), 2.95 (2.4H, s), 2.89-3.13 (3H, m), 3.23-3.35 (2H, m), 3.80 (1.6H, s), 3.85-3.94 (1.4H, m), 4.47 (0.2H, m) 4.51 (0.2H, m), 4.63(0.8H, d, J=3.9 Hz), 4.98 (0.8H, m), 6.20 (0.8H, s), 6.43 (0.2H, br s), 6.58 (1H, d, J= 8.3 Hz), 6.72 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.05-7.15 (3H, m), 7.35 (1H, m), 8.80 (1H, br s), 9.30 (0.2H, s), 9.31 (0.8H, s). IR (KBr)

3120, 1620, 1510, 1460, 1321, 1118, 777, 683, 518  $cm^{-1}$ . Mass (FAB)

m/2 493 ((M+H)+).

元素分析値 C20H33N2O4F・HC1として

計算値: C, 65.83; H, 6.48; N, 5.29; C 1, 6.70; F, 3.59.

実測値: C, 65.69; H, 6.59; N, 5.44; C 1, 6, 43; F, 3.60.

化合物 3 8

<u>38</u>

mp 198.0 ~206.0 °C (分解, ジエチルエーテル) NMR (400 MHz, DMSO-d。)

δ 0.10-0.30 (2H, m), 0.44-0.63 (2H, m), 0.83-0.99 (1H, m), 0.90-1.28 (1H, m), 1.28-1.39 (1H, m), 1.39-1.57 (2H, m), 1.66-1.84 (1H, m), 2.12-2.38 (2H, m), 2.41-2.65 (2H, m), 2.65-2.80 (2H, m), 2.84 (0.6H, s), 2.95 (2.4H, s), 3.00-3.13 (1H, m), 3.20-3.34 (1H, m), 2.50-4.25 (3H, br s), 4.05 (1H, s), 4.38 (0.2H, dt J=11.2, 3.4 Hz), 4.54 (0.8 H, d, J=3.4Hz), 4.85 (2H, s), 4.76-4.96 (1H, m), 6.51(1H, d, J=7.8 Hz), 6.64 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.86-7.02 (3H, m), 7.22-7.37 (2H, m), 8.65-9.60 (1H, br s) IR (KBr)

 $\nu$  1601, 1562, 1497, 1460, 1321, 1236, 1120, 1067, 919, 758 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 491 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>31</sub>H<sub>37</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>・0.8 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 64.19; H, 6.70; N, 4.83

実測値: C, 64.16; H, 6.64; N, 4.89

化合物 3 9

mp 205-207 ℃

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.18-0.30(2H, m), 0.47-0.60 (2H, m), 0.82-0.97 (4H, m), 1.13 (1H, m), 1.24-1.38 (5H, m), 1.38-1.60 (4H, m), 1.75 (1H, m), 2.20-2.40 (4H, m), 2.57 (1H, m), 2.70-2.79 (3H, m), 2.80 (0.6H, s), 2.88 (2.4H, s), 3.00-3.63 (5H, m), 4.10 (1H, s), 4.36 (0.2H, m), 4.53 (0.8H, d, J=3.4 Hz), 4.6

2 (0.2H, m), 4.95 (0.8H, m), 6.52 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.63 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.10 (1H, br s).

IR (KBr)

 $\nu$  3230, 1609, 1460, 1317, 1122cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 455 ((M+H)+).

元素分析値 C27H38N2 O4 ・0.5 C4 H6 O6 ・0.5 H2 Oとして

計算值: C, 64.66; H, 7.86; N, 5.20.

実測値: C, 64.54; H, 7.76; N, 5.31.

化合物 4 0

mp 210-212 ℃ (分解)

NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0. 25-0. 35(2H, m), 0. 45-0. 57 (2H, m), 0. 84-0. 96 (4H, m), 1. 11 (1H, m), 1. 21-1. 35 (8H, m), 1. 39-1. 580 (4H, m), 1. 72 (1H, m), 2. 15-2. 25(2H, m), 2. 27-2. 35 (2H, m), 2. 51 (1H, m), 2. 65-2. 76 (2H, m), 2. 79 (0. 6H, s), 2. 8 (2. 4H, s), 2. 95-3. 80 (5H, m), 4. 03 (1H, s), 4. 34 (0. 2H, m), 4. 51 (0. 8H, d, J=3. 4 Hz), 4. 61 (0. 2H, m), 4. 89 (0. 8H, m), 6. 50 (1H, d, J=8. 3 Hz), 6. 62 (1H, d, J=8. 3 Hz), 9. 20 (1H, br s).

IR (KBr)

 $\nu$  3180, 1607, 1460, 1359, 1317, 1122cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 469 ((M+H)+).

元素分析値 C28H40N2O4・0.5 C4H6O6として

計算值: C, 66.27; H, 7.97; N, 5.15.

実測値: C, 66.38; H, 8.14; N, 5.33.

化合物 4 1

mp 195-210 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.15-0.28 (2H, m), 0.47-0.60 (2H, m), 0.92 (1H, m), 1.12 (1H, m), 1.24 (1H, m), 1.40-1.55 (2H, m), 1.73 (1H, m), 2.20-2.35 (2H, m), 2.55 (1H, m), 2.60-2.92 (9H, m), 3.05 (1H, m), 3.15-3.95 (5.7H, m), 4.10 (1.7H, s), 4.32 (0.2H, m), 4.54 (0.8H, d, J=3.4 Hz), 4.61 (0.2H, m), 4.90 (0.8H, m), 6.52 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.63 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.33 (1H, m), 7.71 (1H, m), 8.40 (1H, m), 8.50 (1H, m), 9.08 (1.7H, br s).

 $\nu$  3220, 1607, 1460, 1311, 1120cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

IR (KBr)

m/z 490 ((M+H)+).

元素分析値 C20H25N3O4・0.85C4H6O6・0.3H2Oとして

計算值: C, 62.50; H, 6.59; N, 6.75.

実測値: C, 62.33; H, 6.77; N, 6.78.

化合物 4 2

mp 254.0 ~259.0 °C (分解, エーテル)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0. 40 (1H, m), 0. 47 (1H, m), 0. 60 (1H, m), 0. 69 (1H, m), 1. 06 (1H, m), 1. 40~1. 64 (3H, m), 1. 90 (1H, m), 2. 44 (1H, m). 2. 69 (1H, m), 2. 85 (3H, s), 2. 92 (1H, m), 3. 03 (1H, m), 3. 09 (1H, dd, J=20.0, 6. 4 Hz), 3. 23 ~3. 38 (3H, m), 3. 89 (1H, br d, J=5. 4 Hz), 4. 59, 4. 63, 4. 67 (2H, each br s), 5. 13~5. 23 (2H, m) 6. 23 (1H, s), 6. 58 (1H, d, J=8.1 Hz), 6. 71 (1H, d, J=8.1 Hz), 7. 35 (1H, m), 7. 39, 7. 40 (4 H, each s), 8. 80 (1H, br s), 9 . 29 (1H, br s).

IR (KBr )

 $\nu$  3500, 3100, 2850, 1663, 1470, 1350, 1317, 1156, 1120, 1035cm $^{-1}$ . Mass (FAB)

m/z 491 (M+H) + .

元素分析値 C29H35N2O5C1・0.2H2Oとして

計算值: C, 65.64; H, 6.72; N, 5.28; C1, 6.68.

実測値: C, 65.66; H, 6.71; N, 5.30; Cl, 6.70.

化合物 4 3

<u>43</u>

mp 198.0 ~206.0 °C (分解, ジエチルエーテル) NMR (400 MHz, DMSO-d。)

δ 0.31-0.43 (1H, m), 0.43-0.57 (1H, m), 0.57-0.65 (1H, m), 0.65-0.77 (1H, m), 1.00-1.25 (2H, m), 1.38-1.70 (3H, m), 1.87-2.09 (1H, m), 2.35-2.50 (1H, m), 2.60-2.79 (1H, m), 2.89-3.18 (3H, m), 2.87 (1.4H, s), 2.90 (1.6H, s), 3.18-3.38 (2H, m), 3.95 (1H, br s), 4.57-4.80 (2H, m), 5.29 (1.2H, s), 5.22-5.40 (0.8H, m), 6.35 (0.6H, brs), 6.45 (0.4H, br s), 6.59 (1H, d, J= 7.8 Hz), 6.74 (1H, dd, J= 8.3, 2.0 Hz), 7.60-7.74 (2H, m), 8.2 0-8.36 (2H, m), 8.87 (1H, br s), 9.34 (0.4H, s), 9.35 (0.6H, s) IR (KBr )

 $\nu$  1686, 1638, 1560, 1543, 1522, 1460, 1346, 1120, 1035cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 536 ((M+H)+).

元素分析値 C28H34N3O7C1・0.3H2O として

計算值: C, 60.21; H, 6.20; N, 7.26; C1, 6.13

実測値: C, 60.29; H, 6.18; N, 7.16; C1, 6.24

化合物 4 4

mp >130℃(分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.15-0.30 (2H, m), 0.45-0.60 (2H, m), 0.85-0.98 (1H, m), 1.05-1.20 (1H, m), 1.30-1.53 (3H, m), 1.68-1.82 (1H, m), 2.10-2.40 (2H, m), 2.45-2.90 (4H, m), 2.85 (3H, s), 3.00-3.18 (1H, m), 3.21-3.42 (1H, m), 4.11 (2H, s), 4.49 -4.62 (2H, m), 5.10-5.30 (2H, m), 6.51 (1H, d, J=8.0Hz), 6.6

2 (1H, d, J=8.0Hz), 7.39-7.48 (1H, m), 7.81 (1H, dJ=7.3Hz), 8.55 (1H, d, J=3.4Hz), 8.62 (1H, s), 9.00 (2H, brs).

IR (KBr)

 $\nu$  3312, 1692, 1603, 1406, 1350, 1311, 1267, 1122, 1069, 1035cm<sup>-1</sup> Mass (EI)

m/z 492 (M+H)+.

元素分析値 C28H33N3O5・C4H6O6・0.3H2Oとして

計算值: C, 59.40; H, 6.17; N, 6.50.

実測値: C, 59.39; H, 6.27; N, 6.52.

化合物 4 5

mp 197.0 ℃ (分解, ジエチルエーテル)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.10-0.30 (2H, m), 0.44-0.63 (2H, m), 0.83-0.99 (1H, m), 1.00-1.20 (1H, m), 1.20-1.35 (1H, m), 1.35-1.57 (2H, m), 1.66-1.84 (1H, m), 2.10-2.34 (2H, m), 2.39-2.62 (2H, m), 2.62-2.79 (2H, m), 2.82 (0.6H, s), 2.99 (2.4H, s), 3.00-3.13 (1H, m), 3.20-3.34 (1H, m), 2.00-3.98 (3H, br s), 4.05 (1H, s), 3.95-4.13 (2H, m), 4.41 (0.2H, br d, J=12.2Hz), 4.52 (0.8H, d, J=3.7 Hz), 4.80-4.90 (1H, m), 6.51 (1H, d, J=8.6 Hz), 6.63 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.15-7.27 (1H, m), 7.27-7.38 (2H, m), 7.38-7.46 (2H, m), 8.65-9.50 (1H, br s)

IR (KBr )

 $\nu$  3430 1618, 1508, 1460, 1400, 1120, 1036, 917, 746, 692cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 507 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>31</sub>H<sub>37</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>S・0.5H<sub>2</sub>Oとして

計算値:C, 63.03; H, 6.48; N, 4.74; S, 5.43

実測値:C, 63.14; H, 6.51; N, 4.65; S, 5.33

## 化合物 4 6

mp >230 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)

 $\delta$  0.50 (2H, m), 0.73 (1H, m), 0.83 (1H, m), 0.92 (3H, t, J=6.8 Hz), 1 .09 (1H, m), 1.28-1.55 (8H, m), 1.59-1.79(4H, m), 1.93 (1H, m), 2.38-2.5 6 (2H, m), 2.64 (1H, m), 2.84-3.05 (2H, m), 2.93 (0.45H, s), 3.02 (2.55 H, s), 3.05-3.22 (2H, m), 3.23-3.40 (2H, m), 3.98 (1H, m), 4.57 (0.15H, m), 4.76 (1H, br d, J=2.9 Hz), 5.09 (0.85H, ddd, J=13.7, 3.9, 3.9 Hz), 6.67 (0.85H, d, J=8.3 Hz), 6.68 (0.15H, d, J=8.3 Hz), 6.75 (0.85H, d, J=8.3 Hz), 6.76 (0.15H, d, J=8.3 Hz).

### IR (KBr)

 $\nu$  3400, 3158, 1624, 1508, 1468, 1317, 1174, 1120, 1038, 907,  $808cm^{-1}$ 

Mass (FAB)

m/z 469 ((M+H)+).

元素分析値 C28H40N2O4・HC1・0.2H2Oとして

計算值: C, 66.11; H, 8.20; N, 5.51; C1, 6.97.

実測値: C, 66.02; H, 8.07; N, 5.64; C1, 7.02.

#### 化合物 4 7

mp 169-170 °C (酢酸エチルーメタノール).

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

 $\delta$  0.18 (2H, m), 0.44-0.56 (2H, m), 0.84-0.96 (4H, m), 1.10 (1H, m), 1.30-1.53 (5H, m), 1.53-1.62 (2H, m), 1.73 (1H, m), 2.12-2.38 (2H, m), 2.4 1-2.57 (2H, m), 2.63-2.75 (2H, m), 2.80 (3H, s), 3.04 (1H, d, J=18.6 Hz), 3.24 (1H, m), 3.45 (3H, br s, 3 × OH), 3.95-4.15 (2H, m), 4.04 (1H, s), 4.48 (1H, m), 4.56 (1H, m), 6.50 (1H, d, J= 7.8 Hz), 6.61 (1H, d, J= 7.8 Hz), 9.05 (1H, br s, NH+).

### IR (KBr)

 $\nu$  3366, 1678, 1613, 1462, 1406, 1350, 1317, 1176, 1122, 1069, 1035, 861,  $808\,\mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/2 457 ((M+H)+).

元素分析値 C26H36N2O5・0.5 C4H6O6・0.5 H2Oとして

計算值: C, 62.21; H, 7.46; N, 5.18.

実測値: C, 62.40; H, 7.15; N, 5.23.

# 化合物 4 8

mp 200-212 °C (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0. 19 (2H, m), 0. 45-0. 57 (2H, m), 0. 90 (1H, m), 1. 03-1. 18 (3H, m), 1. 27 (1H, m), 1. 34-1. 63 (8H, m), 1. 66-1. 82 (4H, m), 2. 16-2. 56 (6H, m), 2. 63-2. 77 (2H, m), 2. 79 (0. 6H, s), 2. 89 (2. 4H, s), 3. 03 (1H, br d, J=18. 6 Hz), 3. 25 (1H, m), 3. 45 (3H, br s, 3 × 0H), 4. 03 (1H, s), 4. 35 (0. 2H, m), 4. 52 (0. 8H, d, J=3. 4 Hz), 4. 59 (0. 2H, m), 4. 88(0. 8H, dt, J=14. 1, 3. 9 Hz), 6. 50 (1H, d, J=8. 3Hz), 6. 62 (0. 8H, d, J=8. 3 Hz), 6. 63 (0. 2H, d, J=8. 3 Hz), 9. 06 (1H, br s, NH+).

### IR (KBr)

 $\nu$  3316, 1719, 1603, 1462, 1408, 1361, 1321, 1172, 1122, 1071, 1038, 917,  $808\,\mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/z 481 ((M+H)+).

元素分析値 C20H40N2O4・0.5 C4H6O6・0.2 H2Oとして

計算值: C, 66.57; H, 7.82; N, 5.01.

実測値: C, 66.63; H, 7.83; N, 5.06.

# 化合物 4 9

mp >132 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.20 (2H, m), 0.48-0.58 (2H, m), 0.91 (1H, m), 1.10 (1H, m), 1.22-1.54 (3H, m), 1.73 (1H, m), 2.06-2.34 (2H, m), 2.45-2.62 (2H, m), 2.65-2.78 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.06 (1H, br d, J=18.6 Hz), 3.27 (1H, m), 3.29

(3H, brs), 3.50 (3.2H, br s, 3.1  $\times$  OH+0.1  $\times$  COOH), 3.52-3.59 (2H, m), 4.06 (1.1H, s), 4.07-4.30 (2H, m), 4.40-4.64 (2H, m), 6.51 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.62 (1H, d, J=8.0 Hz), 9.06 (1H, brs, NH+).

### IR (KBr)

 $\nu$  3342, 1686, 1609, 1462, 1406, 1346, 1317, 1249, 1176, 1120, 1069, 1036, 924, 903, 806 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 459 ((M+H)+).

元素分析値 C25 H34 N2 O6 ・ 0.55 C4 H6 O6 ・ 0.9 H2 Oとして

計算值: C, 58.62; H, 7.07; N, 5.03.

実測値: C, 58.67; H, 7.06; N, 4.91.

### 化合物 5 0

mp 260.0 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.08-0.32 (2H, m), 0.40-0.64 (2H, m), 0.80-1.00 (1H, m), 1.00-1.38 (7H, m), 1.38-1.83 (6H, m), 2.05-2.38 (3H, m), 2.40-2.65 (2H, m), 2.65-2.81 (3H, m), 2.83 (0.9H, s), 2.95 (2.1H, s), 2.98-3.15 (1H, m), 3.15-3.4 (1H, m), 4.47 (0.3H, m), 4.56 (0.3H, m), 4.58 (0.7H, d, J=3.4 Hz), 4.9 0 (0.7H, m), 3.50-6.20 (5H, br s), 6.29 (0.3H, d, J=15.1 Hz), 6.37 (0.7H, d, J=14.7 Hz), 6.51 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.57-6.74 (2H, m)

IR (KBr)

 $\nu$  3420, 1651, 1599, 1450, 1408, 1321, 1120, 1036, 922, 441cm<sup>-1</sup>

Mass (FAB)

m/z 493 ((M+H)+).

元素分析値 CaoHiaN2 O Pi・1.3 H2 Oとして

計算值: C, 58.68; H, 7.48; N, 4.56; P, 5.04

実測値: C, 58.60; H, 7.44; N, 4.61; P, 5.12

[実施例41-44]

実施例11の手順に従うが、原料の17-シクロプロピルメチル-4.5α-エポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -メチルアミノモルヒナン4のかわ りに17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$ -エポキシ-3,  $14\beta$ -ジヒドロ キシー $6\alpha$ -イソブチルアミノモルヒナン5、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha$  -エポキシ-3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ $-6\alpha$  - アミノモルヒナン (J. B . Jiang, R. N. Hanson, P. S. Portoghese, and A. E. Takemori, J. Med. Che m., 20, 1100 (1977).)、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  -エポキシー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -メチルアミノモルヒナン10、17-シクロ プロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ーエチ ルアミノモルヒナン11を用いることにより、17-シクロプロピルメチル-4 ,  $5\alpha - \pi + \nu - 3$ ,  $14\beta - \nu + \nu - 6\alpha - (N - 4) + \nu - 3$ . 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩51 (収率 78 %)、 17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシ  $-6\alpha$  - (3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩 <math>52 ( 収率 92 %)、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー6β-(N-メチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド ) モルヒナン・塩酸塩53 (収率 51 %)、17-シクロプロピルメチル-4.  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー  $6\beta$  - (N - エチルー 3, 4 - ジ クロロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩54 (収率 56%) が得られ た。

## 化合物 5 1

mp 185-188 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.40 (1H, m), 0.48 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.72 (4H, m), 0.88 (4H, m), 1.06 (2H, m), 1.57 (3H, m), 1.90 (2H, m), 2.42 (1H, m), 2.68 (1H, m), 3.00 (3H, m), 3.36 (2H, m), 3.45 (1H, m), 3.86 (3H, m), 4.4-5.1 (2H, m), 6.19 (0.7H, s), 6.50 (0.3H, s), 6.58 (1H, m), 6.73 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.27 (1H, m), 7.52 (1H, d, J=4.4 Hz), 7.59 (1H, t, J=8.3 Hz), 8.82 (1H, br s), 9.26 (0.7H, s), 9.30 (0.3H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3370, 1620, 1510, 1468, 1120, 1035, cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 585 (M+H)

元素分析値 C32H38N2O, Cl2・HC1・0.2 H2Oとして

計算值: C, 61.43; H, 6.35; N, 4.48; Cl, 17.00

実測値: C, 61.44; H, 6.42; N, 4.45; C1, 16.82

## 化合物 5 2

mp 212.0 ~215.0 ℃ (分解, エーテル) NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.39 (1H, m), 0.47 (1H, m), 0.60 (1H, m), 0.68 (1H, m), 0.97 (1H, m), 1.05 (1H, m), 1.40 (2H, dd, J=14.7, 9.8 Hz), 1.60 (1H, d, J=10.7 Hz), 1.84 (1H, dt, J=15.1, 9.3 Hz), 2.44 (1H, dt, J=13.2, 4.9Hz), 2.70 (1H, br q, J=12.7 Hz), 2.94 (1H, m), 3.04 (2H, dd, J=19.5, 6.8 Hz), 3.25~3.35 (2H, m), 3.55 (2H, s), 3.89 (1H, d, J=6.8Hz), 4.38 (1H, m), 4.59 (1H, d, J=3.4 Hz), 6.25 (1H, s), 6.56 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.73 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.29 (1H, dd, J=8.3, 2.0 Hz), 7.56 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.57 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.14 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.83 (1H, br s), 9.28 (1H, s). IR (KBr)

 $\nu$  3400, 2942, 1651, 1510, 1460, 1236, 1120, 1035, 903, 787 cm<sup>-1</sup>.

m/z 529 (M+H) + .

元素分析値 C28H31N2O4Cl3・0.3H2Oとして

計算値: C, 58.86; H, 5.58; N, 4.90; Cl, 18.62.

実測値: C, 58.99; H, 5.79; N, 4.93; Cl, 18.61.

化合物 5 3

Mass (FAB)

mp 194 ~ 196℃ (分解)

NMR (400 MH2, CDCl<sub>3</sub>+D<sub>2</sub>O, Data for free base)

 $\delta$  0.09-0.17 (2H, m), 0.49-0.57 (2H, m), 0.78-0.89 (2H, m), 1.05 (0.7 H, dt, J=13.2, 3.4Hz), 1.42-1.51 (0.3H, m), 1.49 (2H, brd, J=13.2Hz), 1.97-2.29 (3H, m), 2.36 (2H, d, J=6.4Hz), 2.56-2.69 (2H, m), 2.92 (2.1H, s),

2. 99 (0. 9H, s) 3. 00-3. 08 (2H, m), 3. 48 (0. 7H, d, J=15. 6Hz), 3. 49-3. 56 (1H, m), 3. 66 (0. 7H, d, J=15. 6Hz), 3. 70 (0. 6 H, s), 4. 55 (0. 3H, d, J=8. 3Hz), 4. 58 (0. 7H, d, J= 8. 3Hz), 6. 57 (0. 3H, d, J= 8. 3Hz), 6. 73 (0. 3H, d, J= 8. 3Hz), 6. 78-6. 82 (1. 4H, m), 6. 83 (0. 7H, d, J= 8. 3Hz), 7. 11 (0. 3H, dd, J= 8. 3Hz), 7. 23 (0. 7H, d, J= 8. 3Hz), 7. 36 (0. 3H, d, J= 2. 0Hz), 7. 39 (0. 3H, d, J= 8. 3Hz).

IR (KBr)

 $\nu$  3420, 1620, 1321, 1127, 1035cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 543 (M+H)+.

元素分析値 C2.H32N2O, Cl2・HCl・0.7H2Oとして

計算值: C, 58.78; H, 5.85; N, 4.73; C1, 17.95.

実測値: C, 58.72; H, 5.86; N, 4.71; C1, 18.03.

# 化合物 <u>5 4</u>

<u>54</u>

mp 184 ~ 187℃ (分解)

NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0. 35-0. 75 (4H, m), 1. 00-1. 53 (4H, m), 1. 09 (2. 25H, t, J=6. 8 Hz), 1 .15 (0. 75H, t, J=6. 8Hz), 1. 60-1. 75 (1H, m), 1. 93-2. 10 (1H, m), 2. 38-2. 50 (1H, m), 2. 80-2. 93 (1H, m), 2. 96-3. 08 (2H, m), 3. 15-3. 35 (3H, m), 3. 40-3. 60 (2H, m), 3. 56 (2. 25H, s), 3. 76 (0. 75H, s), 3. 76-3. 87 (1H, m), 4. 76 (0. 75H, brd, J=7. 9Hz), 5. 07 (0. 25H, brd, J-7. 9Hz), 6. 08 (0. 25H, brs), 6. 45 (0. 75H, brs), 6. 63 (0. 25H, d, J=7. 9Hz), 6. 71 (0. 25H, d, J=7. 9Hz), 6. 72 (0. 75H, d, J=8. 1Hz), 6. 80 (0. 75H, d, J=8. 1Hz), 6. 98 (0. 75H, dd, J=8. 3, 2)

.0Hz), 7.03 (0.75H, d, J=2.0Hz), 7.24 (0.25H, dd, J=8.3, 2.0Hz), 7.51 (0.75H, d, J=8.3Hz) 7.53 (0.25H, d, J=2.0Hz), 7.57 (0.25H, d, J=8.3Hz), 8.80 (1H, brs) 9.31 (0.25H, s), 9.65 (0.75H, s).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3420, 1626, 1508, 1319, 1127, 1033cm<sup>-1</sup>.

#### Mass (FAB)

m/z 557 (M+H)+.

元素分析値 C30H34N2O4C12・HC1・0.3H2Oとして

計算值: C, 60.12; H, 5.99; N, 4.67; C1, 17.74.

実測値: C, 60.14; H, 6.17; N, 4.70; C1, 17.70.

#### [実施例 4 5 - 6 3]

実施例11の手順に従うが、原料として17-シクロプロピルメチルー4,5  $\alpha$  -  $\pi$  -かわりに17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒ ドロキシー $6\beta$ -メチルアミノモルヒナン10を用い、3,4-ジクロロフェニ ルアセチルクロリドのかわりにフェニルアセチルクロリド、ベンジルクロロホル マート、3-フェニルプロピオニルクロリド、フェノキシアセチルクロリド、ブ チルクロロホルマート、3-トリフルオロメチルシンナモイルクロリド、トラン スー3-(3-フリル)アクリロイルクロリド、ヘキサノイルクロリド、3-メ トキシシンナモイルクロリド、3-シクロペンチルプロピオニルクロリド、チオ フェノキシアセチルクロリド、2ーナフトイルクロリド、2ーメトキシエチルク ロロホルマート、トランスー3ーシクロヘキシルアクリロイルクロリド、3ーメ チルシンナモイルクロリド、トランスー3-(2-フリル)アクリロイルクロリ ド、トランス-3-(3-チエニル)アクリロイルクロリド、2-トリフルオロ メチルシンナモイルクロリド、4-トリフルオロメチルシンナモイルクロリドを 用いることによって、17-シクロプロピルメチルー3,148-ジヒドロキシ ・塩酸塩55(収率 57%)、

17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-ジ$ ヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキ

 $17-シクロプロピルメチルー3, 14<math>\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキ シー  $6\beta$  - (N-メチルヘキサノアミド) モルヒナン酒石酸塩 62 (収率 43%) 、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキ シー 6 βー (Nーメチルー3ーメトキシシンナムアミド) モルヒナン酒石酸塩 6 3 (収率 88%)、17-シクロプロピルメチル-3, 14β-ジヒドロキシ-4  $, 5\alpha-x+2-6\beta-(N-x+2-3-2)$ モルヒナン酒石酸塩64 (収率 39%)、17-シクロプロピルメチルー3.14  $\beta$ -ジヒドロキシー 4,  $5\alpha$ -エポキシー  $6\beta$ - (N-メチルチオフェノキシアセトアミド) モルヒナン酒石酸塩65 (収率 75%)、17-シクロプロピルメチ ルー3、14 $\beta$ ージヒドロキシー4、5 $\alpha$ ーエポキシー6 $\beta$ ー(Nーメチルー2 ーナフトアミド) モルヒナン・塩酸塩66(収率 95%)、17-シクロプロピル メチルー3.  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-メチル- 2 - メトキシエトキシカルバミド)モルヒナン酒石酸塩 6 7 (収率 63%)、 1  $7-シクロプロピルメチルー3, 14<math>\beta$ ージヒドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー ン酒石酸塩68 (収率 77%)、17-シクロプロピルメチルー3,14 8-ジヒ

# 化合物 5 5

mp 205-207 ℃

NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0.40 (1H, m), 0.50 (1H, m), 0.57 (1H, m), 0.67 (1H, m), 0.81 (1H, m), 1.00-1.08 (2H, m), 1.37-1.56 (2H, m), 1.97 (1H, m), 2.42-2.53 (2H, m), 2.83 (3H, s), 2.85 (1H, m), 2.45-3.07 (3H, m), 3.25-3.37 (2H, m), 3.46-3.57 (2H, m), 3.81 (0.8H, m), 4.04 (0.2H, m), 4.81 (0.8H, m), 4.88 (0.2H, m), 6.31 (0.2H, br s), 6.42 (0.8H, br s), 6.63 (0.2H, d, J=8.1 Hz), 6.70 (0.2H, d, J=8.1 Hz), 6.75 (0.8H, d, J=8.1 Hz), 6.77-6.80 (1.4H, m), 6.84 (0.8H, d, J=8.1 Hz), 7.12-7.33 (3.6H, m), 8.80 (1H, br s), 9.27 (0.2H, s), 9.65 (0.8H, s).

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 1620, 1502, 1460, 1321, 1125, 1033, 920, 859, 748, 719cm<sup>-1</sup> Mass (FAB)

m/z 475 ((M+H)+).

元素分析値 C20H34N2O4・HC1・0.5 H2Oとして

計算值: C, 66.98; H, 6.98; N, 5.38; C1, 6.82.

実測値: C, 67.25; H, 7.05; N, 5.40; C1, 6.43.

化合物 5 6

mp 189.0 ~192.0 °C (分解, ジエチルエーテル).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0.31-0.47 (1H, m), 0.47-0.56 (1H, m), 0.56-0.63 (1H, m), 0.63-0.76 (1H, m), 1.00-1.14 (1H, m), 1.20-1.52 (3H, m), 1.63-1.82 (1H, m), 2.03-2.22 (1H, m), 2.34-2.59 (1H, m), 2.80-2.90 (1H, m), 2.90 (1.7H, s), 2.93 (1.3H, s), 2.98-3.17 (2H, m), 3.22-3.40 (2H, m), 3.60-3.72(0.6H, m), 3.72-3.80 (0.4H, m), 3.84 (1H, d, J=4.9 Hz), 4.83 (1H, brt), 4.98 (0.4H, d, J=13.2 Hz), 5.04 (1H, d, J=12.7 Hz), 5.09 (0.6H, d, J=13.2 Hz), 6.42 (1H, brs), 6.72 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 6.77 (0.4H, d, J=7.8 Hz), 7.37 (5H, s), 7.16-7.45 (2H, m), 8.83 (1H, brs), 9.32 (0.4H, s), 9.45 (0.6H, s) IR (KBr)

 $\nu$  1678, 1560, 1543, 1460, 1315, 1152, 1033 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 491 ((M+H)+).

元素分析値 C28H35N2 O5 C1として

計算值: C, 66.09; H, 6.69; N, 5.31; C1, 6.73

実測値: C, 66.10; H, 6.64; N, 5.18; C1, 6.56

化合物 5 7

mp 207.0 ℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.31-0.47 (1H, m), 0.47-0.55 (1H, m), 0.55-0.63 (1H, m), 0.63-0.75 (1H, m), 0.99-1.13 (1H, m), 1.13-1.50 (3H, m), 1.60-1.78 (1H, m), 1.98-2.16 (1H, m), 2.28-2.52 (3H, m), 2.52-2.95 (4H, m), 2.83 (2.4H, s), 2.96 (0.6H, s), 2.95 -3.16 (2H, m), 3.22-3.35 (2H, m), 3.36-3.53 (1H, m), 3.8 (1H, m), 4.79 (0.8H, d, J=7.8 Hz), 4.85 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.38 (0.2H, m), 6.46 (0.8H, m), 6.60-6.80 (2H, m), 7.02-7.32 (5H, m), 8.82 (1H, br s), 9.29 (0.2H, s), 9.56 (0.8H, s)

IR (KBr )

 $\nu$  3416, 1622, 1502, 1454, 1410, 1383, 1321, 1125cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 489 (M+H)+.

元素分析値 C30 H37 N2 O4 C1: ・0.2 H2 Oとして

計算値: C, 67.92; H, 7.11; N, 5.28; C1, 6.68

実測値: C, 67.96; H, 7.06; N, 5.27; C1, 6.85

## 化合物 5 8

mp 150-200 ℃ (分解).

NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0. 21 (2H, m), 0. 46-0. 58 (2H, m), 0. 90 (1H, m), 1. 15-1. 46 (3H, m), 1. 57 (1H, m), 2. 03-2. 17 (2H, m), 2. 28 (1H, m), 2. 58-2. 78 (3H, m), 2. 82 (2. 4H, s), 3. 00 (0. 6H, s), 3. 08 (1H, d, J=18. 9 Hz), 3. 24 (1H, m), 3. 45 (1H, m), 3. 50 (3H, br s, 3 × 0H), 4. 00-4. 05 (1H, m), 4. 04(1H, s), 4. 63-4. 82 (3H, m), 6. 54-6. 67 (2H, m), 6. 78-6. 95 (3H, m), 7. 18-7. 29 (2H, m), 9. 34 (1H, br s, NH+).

IR (KBr)

 $\nu$  3390, 1638, 1601, 1497, 1323, 1241, 1118, 1064, 1035, 922, 859cm<sup>-1</sup>

Mass (FAB)

m/z 491 ((M+H)+).

元素分析値 C20 H34N2O5・0.5 C4 H6O6・1.1 H2Oとして

計算值: C, 63.60; H, 6.75; N, 4.78.

実測値: C, 63.69; H, 6.63; N, 4.72.

# 化合物 5 9

mp 110-150 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0. 20 (2H, m), 0. 45-0. 56 (2H, m), 0. 76-0. 96 (4H, m), 1. 14-1. 40 (5H, m), 1. 40-1. 60 (3H, m), 2. 01-2. 15 (2H, m), 2. 25 (1H, m), 2. 55-2. 77 (3H, m), 2. 82 (3H, s), 3. 06 (1H, d, J=18.6 Hz), 3. 23 (1H, m), 3. 53(3H, br s, 3 × 0H), 3. 53-3. 68 (2H, m), 3. 84-3. 98 (2H, m), 4. 01 (1H, s), 4. 67 (1H, m), 6. 55 (1H, d, J= 8.1 Hz), 6. 61 (1H, d, J=8.1 Hz), 9. 10 (1H, br s, NH+). IR (KBr)

 $\nu$  3420, 1678, 1607, 1460, 1408, 1359, 1315, 1164, 1122, 1067, 1035, 922,  $861\,\mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/z 457 ((M+H)+).

元素分析値 C26H36N2O5・0.5 C4 H6O6・0.5 H2Oとして

計算值: C, 62.21; H, 7.46; N, 5.18.

実測値: C, 62.21; H, 7.59; N, 5.33.

# 化合物 6 0

mp 156-159 ℃

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

 $\delta$  0.21 (2H, m), 0.52 (2H, m), 0.91 (1H, m), 1.2-1.5 (3H, m), 1.57 (1H, d, J=13.2Hz), 2.12 (2H, m), 2.29 (1H, m), 2.49 (1H, m), 2.6-2.8 (3H, m), 2.90 (2H, s), 3.08 (1H, d, J=18.6Hz), 3.17 (1H, s), 3.26 (1H, m), 3.6 7 (0.7H, m), 4.02 (1H, s), 4.21 (0.3H, m), 4.68 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 4.79 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.6-6.8 (2.6H, m), 7.37 (1H, dd, J=7.3, 16.1 Hz)

, 7.5-7.8 (3.8H, m), 8.02 (0.3H, d, J=7.8Hz), 8.14 (0.3H, s) IR (KBr)

 $\nu$  3350, 1649, 1601, 1336, 1168, 1127 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 555 (M+H)

元素分析値 C<sub>31</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>F<sub>3</sub>・0.5 C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>・0.3 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 62.41; H, 5.81; N, 4.41; F, 8.98

実測値: C, 62.32; H, 5.99; N, 4.48; F, 8.88

化合物 6 1

mp 168-172 ℃

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.20 (2H, brs), 0.52 (2H, m), 0.90 (1H, m), 1.2-1.4 (3H, m), 1.56 (1H, d, J=13.2 Hz), 2.12 (2H, m), 2.24 (1H, m), 2.47 (1H, m), 2.5-2.8 (3 H, m), 2.86 (2H, s), 3.08 (1H, d, J=19.6 Hz), 3.10 (1H, s), 3.22 (1H, m), 3.60 (0.7H, m), 4.00 (1H, s), 4.19 (0.3H, m), 4.66 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 4.76 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.39 (0.7H, d, J=15.6 Hz), 6.5-6.7 (2H, m), 6.74 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 6.89 (0.3H, d, J=15.1 Hz), 7.00 (0.3H, s), 7.21 (0.7H, d, J=15.6 Hz), 7.36 (0.3H, d, J=15.1 Hz), 7.66 (0.7H, s), 7.72 (0.3H, s), 7.92 (0.7H, s), 8.03 (0.3H, s)

#### IR (KBr)

 $\nu$  3370, 1651, 1599, 1323, 1158, 1114cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 477 (M+H)

元素分析値 C28H32N2Os・0.5 C4H6O6・0.2 H2Oとして

計算值: C, 64.90; H, 6.43; N, 5.04

実測値: C, 64.79; H, 6.59; N, 5.01

化合物 6 2

mp 150-158 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.23 (2H, m), 0.48-0.59 (2H, m), 0.79 (2.1H, br t, J=6.8 Hz), 0.88 (0.9H, br t, J=6.8 Hz), 0.92 (1H, m), 1.11-1.22 (3H, m), 1.23-1.51(6H, m), 1.58 (1H, m), 1.98-2.33 (5H, m), 2.52 (1H, m), 2.67-2.82 (3H, m), 2.7 (2.1H, s), 2.93 (0.9H, s), 3.11 (1H, br d, J=19.1Hz), 3.33 (1H, m), 3.48 (1H, m), 3.50 (5H, br s, 5 × 0H), 4.08 (2H, s), 4.60 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 4.72 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.56 (0.3H, d, J=7.8 Hz), 6.60 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 6.62 (0.3H, d, J=7.8 Hz), 6.67 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 9.26 (1H, br s, NH+).

### IR (KBr)

 $\nu$  3314, 1719, 1618, 1460, 1412, 1311, 1267, 1120, 1069, 1035, 922, 8  $59 \, \mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/z 455 ((M+H)+).

元素分析値 C27H38N2O4・C4H6O6・1.0H2Oとして

計算值: C, 59.79; H, 7.45; N, 4.50.

実測値: C, 59.59; H, 7.46; N, 4.67.

#### 化合物 6 3

mp 160 ℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.15-0.35 (2H, m), 0.45-0.65 (2H, m), 0.85-1.05 (1H, m), 1.20-1.50 (3H, m), 1.52-1.70 (1H, m), 2.00-2.25 (2H, m), 2.25-2.42 (1H, m), 2.63-2.77 (3H, m), 2.90 (1.8H, s), 2.90-4.20 (3H, br s), 3.05-3.22 (1H, m), 3.15 (1.2H, s), 3.22-3.42 (1H, m), 3.50-3.74 (1.6H, m), 3.77 (1.8H, s), 3.80 (1.2H, s), 4.00 (1H, s), 4.20 (0.4H, br s), 4.71 (0.6H, d, J=7.8Hz), 4.80 (0.4H, d, J=8.3 Hz), 6.55-6.71 (2.6H, m), 6.92 (0.6H, dd, J=8.3, 2.5 Hz), 6.95-7.03 (1H, m), 7.10 (0.6H, d, J=7.3 Hz), 7.17 (0.4H, d, J=15.1Hz), 7.23-7.35 (2.4H, m), 7.42 (0.4H, d, J=15.6Hz), 9.07 (0.4H, br s), 9.37 (0.6H, br s)

IR (KBr )

 $\nu$  3390, 1642, 1599, 1460, 1408, 1313, 1272, 1127, 1035, 787, 683cm<sup>-1</sup>

Mass (FAB)

m/z 517 ((M+H)+).

元素分析値 CュュHュ。NュO。・0.7 HュOとして

計算値:C, 65.59; H, 6.74; N, 4.64

実測値:C, 65.46; H, 6.78; N, 4.70

### 化合物 6 4

mp 145-160 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.23 (2H, m), 0.48-0.59 (2H, m), 0.82-1.12 (3H, m), 1.14-1.78 (13H, m), 2.00-2.33 (5H, m), 2.52 (1H, m), 2.66-2.81 (3H, m), 2.76(2.4H, s), 2.93 (0.6H, s), 3.11(1H, br d, J=18.6 Hz), 3.31 (1H, m), 3.46 (1H, m), 3.50 (5H, br s, 5 × 0H), 4.07 (2H, s), 4.61 (0.8H, d, J=7.8 Hz), 4.71 (0.2H, d, J=7.8 Hz), 6.56 (0.2H, d, J=8.0 Hz), 6.59 (0.8H, d, J=8.0 Hz), 6.61 (0.2H, d, J=8.0 Hz), 6.66 (0.8H, d, J=8.0 Hz), 9.25 (1H, br s, NH+). IR (KBr)

 $\nu$  3398, 1721, 1620, 1456, 1408, 1325, 1243, 1125, 1071, 1035, 922, 8  $59 \, \mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/2 481 ((M+H)+).

元素分析値 C28H40N2O4・C4H6O6・0.3H2Oとして

計算值: C, 62.31; H, 7.38; N, 4.40.

実測値: C, 62.18; H, 7.65; N, 4.57.

# 化合物 <u>6 5</u>

mp 145.0 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.15-0.30 (2H, m), 0.43-0.60 (2H, m), 0.83-0.98 (1H, m), 1.13-1.26 (1H, m), 1.26-1.41 (2H, m), 1.43-1.62 (1H, m), 1.97-2.19 (2H, m), 2.19-2.33 (1H, m), 2.40-2.55 (1H, m), 2.55-2.78 (3H, m), 2.80 (2.4H, s), 3.03 (0.6H, s), 3.05 (1H, br d, J=13.4Hz), 3.22 (1H, br s), 2.90-4.30 (3H, br s), 3.42-3.52 (1H, m), 3.74 (0.8H, d, J=14.0Hz), 3.91 (0.8H, d, J=14.7Hz), 3.96 (0.2H, d, J=14.6Hz), 4.02 (0.2H, d, J=14.6Hz), 4.04 (1H, s), 4.6 (0.8H, d, J=7.9 Hz), 6.55 (0.2H, d, J=7.9 Hz), 6.59-6.67 (1H, m), 6.71 (0.8 H, d, J=7.9 Hz), 7.08-7.26 (4.2H, m), 7.30 (0.4H, t), 7.35-7.42 (0.4 H, m), 9.10-9.60 (1H, br s)

IR (KBr)

 $\nu$  3380, 1620, 1508, 1408, 1313, 1267, 1122, 1035, 690 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 507 ((M+H)+).

元素分析値 C31.4H37.6N2 O7.6 S1・0.6 H2 Oとして

計算值: C, 62.08; H, 6.44; N, 4.61; S, 5.28

実測値: C, 61.84; H, 6.60; N, 4.67; S, 5.35

化合物 6 6

mp 220 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.34 (1H, m), 0.47 (1H, m), 0.54 (1H, m), 0.62 (1H, m), 0.87 (1H, m), 0.99 (1H, m), 1.28 (1H, m), 1.4-1.6 (2H, m), 2.17 (1H, m), 2.34 (1H,

m), 2.52 (1H, m), 2.7-2.9 (2H, m), 3.01 (1H, m), 3.10 (2H, s), 3.2-3.4 (3.7H, m), 3.70 (0.7H, m), 3.87 (0.3H, m), 4.15 (0.3H, m), 5.00 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 5.06 (0.3H, m), 6.37 (0.3H, m), 6.39 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 6.58 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 6.71 (0.3H, m), 7.6-8.0 (7H, m)

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 1620, 1319, 1176, 1120, 1035 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 511 (M+H)

元素分析値 C<sub>32</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・HC1・0.4 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 69.34; H, 6.51; N, 5.05; C1, 6.40

実測値: C, 69.13; H, 6.86; N, 4.96; C1, 6.73

化合物 6 7

mp >130 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0.23 (2H, m), 0.48-0.58 (2H, m), 0.92 (1H, m), 1.23-1.38 (3H, m), 1.58 (1H, m), 2.02-2.18 (2H, m), 2.27 (1H, m), 2.52 (1H, m), 2.66-2.79 (3H, m), 2.81-2.87 (3H, m), 3.08 (1H, br d, J=18.6 Hz), 3.14 (1.5H, br s), 3.28 (1.5H, br s), 3.30 (1H, m), 3.42-3.57 (2H, m), 3.50 (4H, br s, 3.5 × 0H+0.5 × COOH), 3.61 (1H, m), 4.02-4.13 (2H, m), 4.05 (1.5H, s), 4.69 (1H, m), 6.56 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.63 (1H, m), 9.15 (1H, br s, NH+). IR (KBr)

 $\nu$  3424, 1686, 1609, 1460, 1410, 1313, 1251, 1123, 1066, 1033, 922, 9 05, 859 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 459 ((M+H)+).

元素分析値 C25H34N2O6・0.75C4H6O6・0.8H2Oとして

計算值: C, 57.44; H, 6.90; N, 4.78.

実測値: C, 57.41; H, 6.89; N, 4.71.

### 化合物 6 8

mp 154.0 ℃ (分解)

NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.16-0.32 (2H, m), 0.42-0.62 (2H, m), 0.82-1.02 (2H, m), 1.02-1.42 (7H, m), 1.42-1.80 (6H, m), 1.88-2.33 (4H, m), 2.42-2.58 (1H, m), 2.58-2.87 (3H, m), 2.60-5.10 (3H, br s), 2.81 (2.1H, s), 3.01 (0.9H, s), 3.09 (1H, br d, J=18.3 Hz), 3.28 (1H, br s), 3.60 (0.7H, m), 4.05 (1H, s), 4.1 (0.3H, m), 4.61 (0.7H, d, J=7.9 Hz), 4.73 (0.3H, d, J=8.5 Hz), 5.93 (0.7H, d, J=15.3 Hz), 6.33 (0.7H, d, J=15.3 Hz), 6.34 (0.3H, d, J=15.3 Hz), 6.52-6.62 (1.6H, m), 6.66 (0.7H, d, J=8.5 Hz), 8.60-9.60 (1H, br s) IR (KBr)

 $\nu$  3322, 1651, 1601, 1504, 1450, 1410, 1311, 1267, 1216, 1129, 681 cm  $^{-1}$ 

Mass (FAB)

m/z 493 ((M+H)+).

元素分析値 C32.8H44.2N2O8.2・0.8 H2Oとして

計算值: C, 64.36; H, 7.54; N, 4.58

実測値: C, 64.37; H, 7.67; N, 4.58

## 化合物 6 9

mp 245 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0. 42 (1H, m), 0. 50 (1H, m), 0. 59 (1H, m), 0. 69 (1H, m), 1. 07 (1H, m), 1. 2-1. 5 (3H, m), 1. 72 (1H, d, J=13. 7), 2. 12 (1H, m), 2. 34 (3H, s), 2. 4-2. 6 (2H, m), 2. 88 (1H, m), 2. 92 (2H, s), 3. 0-3. 1 (2H, m), 3. 18 (1H, s), 3. 3-3. 4 (2H, m), 3. 66 (0. 7H, m), 3. 83 (1H, m), 4. 20 (0. 3H, m), 4. 83 (0. 7H, d, J=7. 8 Hz), 4. 90 (0. 3H, d, J=8. 3 Hz), 6. 6-6. 8 (2H, m), 6. 85 (0. 7H, d, J=8. 3 Hz), 7. 1-7. 3 (4. 4H, m), 7. 41 (0. 3H, d, J=15. 1 Hz), 7. 48 (0. 3H, d, J=7. 3Hz), 7. 54 (0. 3H, brs)

#### IR (KBr)

 $\nu$  3390, 1647, 1605, 1323, 1127, 1035 cm<sup>-1</sup>.

# Mass (FAB)

m/z 501 (M+H)

元素分析値 Cs, Hs, N2O4・HCl・0.8 H2Oとして

計算值: C, 67.51; H, 7.06; N, 5.08; Cl, 6.43

実測値: C, 67.35; H, 7.05; N, 5.17; Cl, 6.53

# 化合物 7 0

mp 200 ℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.42 (1H, m), 0.53 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.69 (1H, m), 1.08 (1H, m), 1.28 (0.5H, m), 1.3-1.5 (2.5H, m), 1.74 (1H, m), 2.15 (1H, m), 2.4-2.6 (2.5H, m), 2.8-2.9 (1.5H, m), 2.93 (1.5H, s), 3.0-3.1 (2H, m), 3.16 (1.5H, s), 3.3-3.4 (2H, m), 3.61 (0.5H, m), 3.85 (1H, brs), 4.20 (0.5H, m), 4.85 (0.5H, d, J=7.3 Hz), 4.91 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.4-6.7 (3.5H, m), 6.8-6.9 (1.5H, m), 7.14 (0.5H, d, J= 15.1 Hz), 7.28 (0.5H, d, J=15.6 Hz), 7.68 (0.5H, s), 7.80 (0.5H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3390, 1647, 1597, 1321, 1127, 1017 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 477 (M+H)

元素分析値 C28H32N2Os・HCl・0.6H2Oとして

計算值: C, 64.20; H, 6.58; N, 5.35; C1, 6.77

実測値: C, 64.21; H, 6.84; N, 5.38; Cl, 6.69

化合物 7 1

mp 235 ℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

 $\delta$  0.42 (1H, m), 0.51 (1H, m), 0.60 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.08 (1H, m), 1.2-1.5 (3H, m), 1.72 (1H, d, J=12.2Hz), 2.12 (1H, m), 2.34 (3H, s), 2.4-2.5 (2H, m), 2.86 (1H, m), 2.91 (2H, s), 3.0-3.1 (2H, m), 3.15 (1H, s), 3.3-3.5 (2H, m), 3.61 (0.7H, m), 3.82 (1H, brs), 4.19 (0.3H, m), 4.81

(0. 7H, d, J=7.8 Hz), 4.89 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.46 (0.7H, d, J=15.6 Hz), 6.6-6.7 (1.3H, m), 6.85 (0.7 H, d, J=7.8Hz), 7.00 (0.3H, d, J=15.1 Hz), 7.26 (0.7H, d, J=4.9 Hz), 7.31 (0.7H, d, J=15.6 Hz), 7.46 (0.3H, d, J=15.1 Hz), 7.5-7.7 (2H, m), 7.87 (0.3H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3410, 1642, 1595, 1323, 1127, 1035, 859 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 493 (M+H)

元素分析値 C28H32N2 O. S・CH3 SO3 H・0.2 H2 Oとして

計算值: C, 58.80; H, 6.19; N, 4.73; S 10.83

実測値: C, 58.60; H, 6.42; N, 4.72; S 10.82

化合物 7 2

mp 196-199 ℃

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.41 (1H, m), 0.53 (1H, m), 0.59 (1H, m), 0.67 (1H, m), 1.09 (1H, m), 1.3-1.5 (3H, m), 1.73 (1H, d, J=13.2 Hz), 2.20 (1H, m), 2.4-2.6 (2H, m), 2.88 (1H, m), 2.97 (2H, s), 3.0-3.1 (2H, m), 3.23 (1H, s), 3.3-3.4 (2H, m), 3.68 (0.7H, m), 3.87 (1H, brs), 4.18 (0.3H, m), 4.88 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 4.97 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.6-6.9 (2.7H, m), 7.28 (0.3H, d, J=15.1 Hz), 7.5-7.7 (1.7H, m), 7.7-7.9 (3H, m), 8.14 (0.3H, d, J=7.8 Hz) IR (KBr)

 $\nu$  3400, 1649, 1605, 1460, 1317, 1125, 1036cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 555 (M+H)

元素分析値 C<sub>31</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>F<sub>3</sub>・1.1 HC1・0.4 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 61.86; H, 5.84; N, 4.65; F, 9.47; Cl, 6.48

実測値: C, 61.88; H, 5.94; N, 4.67; F, 9.47; Cl, 6.44

化合物 7 3

mp 167-170 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0. 21 (2H, m), 0. 52 (2H, m), 0. 91 (1H, m), 1. 2-1. 4 (3H, m), 1. 58 (1H, m), 2. 1-2. 2 (2H, m), 2. 30 (1H, m), 2. 49 (1H, m), 2. 6-2. 8 (3H, m), 2. 90 (2H, s), 3. 18 (1H, d, J=18.6 Hz), 3. 16 (1H, s), 3. 24 (1H, m), 3. 65 (0. 7H, m), 4. 03 (1H, s), 4. 20 (0. 3H, m), 4. 68 (0. 7H, d, J=8.3 Hz), 4. 79 (0. 3H, d, J=7.8 Hz), 6. 5-6. 7 (1. 3H, m), 6. 8-6. 9 (1. 4H, m), 7. 34 (1H, d, J=15.6 Hz), 7. 51 (0. 3H, d, J= 15.6 Hz), 7. 7-7. 8(3. 7H, m), 7. 94 (0. 3H, d, J=8. 3 Hz)

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 1649, 1601, 1325, 1168, 1114cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 555 (M+H)

元素分析値 C31H33N2O4F3・0.5 (C4H6O6)・0.3H2Oとして

計算值: C, 62.41; H, 5.81; N, 4.41; F, 8.98

実測値: C, 62.36; H, 5.80; N, 4.41; F, 8.98

[実施例64]

mp 122-125 ℃

NMR (400 MHz. DMSO-d6)

δ 0.23 (2H, m), 0.54 (2H, m), 0.93 (1H, m), 1,06 (1H, m), 1.3-1.5 (3 H, m), 1.75 (1H, m), 2.2-2.3 (2H, m), 2.5-2.7 (2H, m), 2.80 (3H, s), 2.7 -2.9 (2H, m), 3.18 (1H, d, J=19.5 Hz), 3.35 (1H, m), 4.59 (2H, m), 5.1-5 .2 (2H, m), 6.60 (1H, d, J=7.3 Hz), 6.70 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.10 (1H, t, J=7.3 Hz), 7.3-7.4 (5H, m)

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 1692, 1462, 1350, 1245, 1120cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 474 (M+H)

元素分析値 C29H34N2O4・H3PO4・0.7H2Oとして

計算値: C, 59.52; H, 6.61; N, 4.78; P, 5.29

実測値: C, 59.51; H, 6.56; N, 4.78; P, 5.60

[実施例65]

17-シクロプロピルメチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha-$ エポキシー  $14\beta-$ ヒドロキシー3-メトキシー $6\alpha-$  [N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン75

<u>75</u>

17-シクロプロピルメチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha-エポキシー14\beta-ヒドロキシー3-メトキシー6α-(N-メチルアミノ) モルヒナン14540mg、トリエチルアミン0.31mlを10mlのクロロホルムに溶かし、これにトランスー3ー(3-フリル)アクリロイルクロリド250mgを加えて室温で30分間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて中和し、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、乾燥、濃縮して得られた残渣をカラムクロマトグラフィー[シリカゲル;クロロホルム~クロロホルム:メタノール(100:1)]により分離、精製すると、610mgの粗結晶が得られた。これをジクロロメタンーエーテルより再結晶すると580mgの標題化合物が得られた(収率81%)。$ 

mp 199-201 ℃

NMR (400 MHz, CDC1<sub>3</sub>)

δ 0.19 (2H, m), 0.60 (2H, m), 0.93 (1H, m), 1.58 (1H, m), 1.74 (1H, m), 2.27-2.64 (4H, m), 2.78 (1H, m), 3.00 (3H, s), 3.09 (1H, d, J=18.6 H z), 3.40 (1H, m), 3.82 (3H, s), 4.97 (1H, br s, OH), 5.14 (1H, d, J=6.8 H z), 5.70-5.77 (2H, m), 5.83(1H, m), 6.56 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.61 (1H, d, J=1.5 Hz), 6.66 (1H, d, J=15.3 Hz), 6.67(1H, d, J=8.3 Hz), 7.42 (1H, br s), 7.63 (1H, d, J=15.3 Hz), 7.65 (1H, br s).

IR (KBr)

 $\nu$  3338, 1659, 1638, 1404, 1282, 1205, 1160, 1122, 1054, 1017, 980, 8  $08 \, \mathrm{cm}^{-1}$ 

Mass (EI)

m/z 488 (M+).

#### [実施例66]

17-シクロプロピルメチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha-エポキシー3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシー6\alpha-[N-メチルートランスー3-(3-フリル)$ アクリルアミド] モルヒナン・塩酸塩76

17-シクロプロピルメチルー7, 8-ジデヒドロー4,  $5\alpha-x$ ポキシー1  $4\beta$ -ヒドロキシー3-メトキシー $6\alpha$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン75 300 mgを5 mlの無水ジクロロメタンに溶かし、0  $\infty$ に冷却した。これに三臭化ホウ素のジクロロメタン溶液(1. 0 M)3. 7 mlを加え、室温に昇温して2 時間攪拌した。反応液を0  $\infty$ に冷却し、2 8 %アンモニア水:水(1: 4)6 mlを加え、0  $\infty$   $\infty$  0 分間攪拌した後、クロロホルム:メタノール(3: 1)で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、乾燥、濃縮して得られた残渣をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル;クロロホルム~クロロホルム:メタノール:2 8 %アンモニア水(1 0 0: 2: 0. 2 )] により精製すると、3 5 0 mgの粗結晶が得られた。これをジクロメタンーメタノールー酢酸エチルより再結晶すると 2 6 5 mgの標題化合物のフリー塩基が得られた。得られた結晶のうち 2 3 8 mgをメタノール5 mlに溶解し、過剰量の塩酸メタノールを加え濃縮した。残渣をメタノールより再結晶し表題化合物を1 5 9. 3 mg得た。 (収率5 7 %)

m.p. 251℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0. 43 (1H, m), 0. 53 (1H, m), 0. 62 (1H, m), 0. 72 (1H, m), 1. 07 (1H, m), 1. 69-1. 82 (1H, m), 2. 54-3. 02 (4H, m), 2. 91 (3H, s), 3. 08-3. 18 (1H, m), 3. 30-3. 44 (2H, m), 4. 07 (0. 3H, m), 4. 12 (0. 7H, m), 4. 94 (0. 7H, d, J=6. 8 Hz), 5. 21 (0. 3H, d, J=7. 3 Hz), 5. 49 (0. 7H, m), 5. 76 (0. 3H, m), 5. 83-5. 94 (2H, m), 6. 52-6. 57 (1H, m), 6. 69-6. 76 (1. 6H, m), 6. 95 (0. 7H, d, J=15. 3 Hz), 7. 05 (0. 7H, d, J=2. 0 Hz), 7. 31 (0. 3H, br s, OH), 7. 46 (0. 7H, br s, OH), 7. 51 (1H, d, J=15. 3 Hz), 7. 70 (0. 3H, br s), 7. 74 (0. 7H, br s), 8. 09 (1H, br s), 8. 90-9. 06 (1H, m, NH+), 9. 33 (0. 3H, br s, OH), 9. 34 (0. 7H, br s, OH).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3422, 3190, 1653, 1600, 1504, 1473, 1406, 1321, 1160, 1118, 1023, 949, 870, 799 cm<sup>-1</sup>

Mass (FAB)

m/z 475 ((M+H)+).

元素分析値 C28HaoN2Os・HC1として

計算値: C, 65.81; H, 6.11; C1, 6.94; N, 5.48.

実測値: C, 65.62; H, 6.19; C1, 6.82; N, 5.61.

#### [実施例67]

mp >170 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0.31 (2H, m), 0.53 (2H, m), 0.81-0.97 (2H, m), 1.33-1.52(3H, m), 1.39 (3H, s), 1.70 (1H, m), 2.21-2.33 (2H, m), 2.41-2.83 (4H, m), 3.06 (1H, br d, J=18.6 Hz), 3.25 (1H, m), 3.48 (3H, br s, 30H), 4.03 (1H, s), 4.27 (1H, m), 6.49 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.54 (1H, d, J=15.6 Hz), 6.61 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.71 (1H, d, J=1.5 Hz), 7.34 (1H, d, J=15.3 Hz), 7.46 (1H, d, J=9.3 Hz), 7.73(1H, br s), 8.01 (1H, s), 8.85 (1H, br s, NH+). IR (KBr)

 $\nu$  3398, 1665, 1611, 1508, 1462, 1352, 1245, 1158, 1123, 1062, 870, 8  $03\,\mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/z 477 ((M+H)+).

元素分析値 C28H32N2O5・0.5 C4H6O6・1.0 H2Oとして

計算值: C, 63.26; H, 6.55; N, 4.92.

実測値: C, 63.33; H, 6.43; N, 4.79.

#### [実施例68]

 $17-シクロプロピルメチルー3, 14<math>\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン・塩酸塩<math>78

17-シクロプロピルメチルー4,5 α-エボキシー3、14 β-ジヒドロキシー6 βー (N-メチルアミノ) モルヒナン10・フタル酸塩 21.12 g (0.0404 mol)を水 110 ml に溶解し、THF 110 ml と炭酸ナトリウム 8.75 g (0.0808 mol)を加えた後、反応系をアルゴン置換した。その後、トランスー3ー(3ーフリル) アクリロイルクロリド 6.96 g (0.04444mol)をTHF 40 mlに溶解して滴下した。30分攪拌後、メタノール 40ml と3 Nの水酸化ナトリウム水溶液 54 mlを加え1時間攪拌した。反応系に酢酸エチル 350 ml と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 250 ml を加えて分液し、水層は酢酸エチル 100 ml にて再抽出した。得られた有機層は飽和食塩水 200mlで洗浄後、硫酸ナトリウムにで乾燥し濃縮した。残渣を酢酸エチル 630 ml に加熱溶解し、溶解後 150 ml を加熱留去し、静置して再結晶することで、表題化合物のフリー塩基を 15.47 g得た。このフリー体を 9.03 g 採取し、エタノール 90 mlに懸濁させ、1 N塩酸水を 18.7 ml加え濃縮乾燥することで表題化合物を 9.72 g 得た。 (収率 8 0 %)

mp 187 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0.42 (1H, m), 0.51 (1H, m), 0.60 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.07 (1H, m), 1.26 (0.4H, m), 1.32-1.50 (3.6H, m), 1.73 (1H, br d, J=13.7 Hz), 2.1 3 (1H, m), 2.40-2.60 (3H, m), 2.88 (1H, m), 2.92 (1.8H, s), 3.06 (1H, br d, J=13.18 Hz), 3.16 (1.2H, s), 3.59 (0.6H, m), 3.86 (1H, m), 4.19 (0.4)

H, m), 4.86 (0.6H, d, J=7.8 Hz), 4.92 (0.4H, d, J=7.8 Hz), 6.35 (0.6H, d, J=15.6 Hz), 6.40 (0.4H, br s), 6.50 (0.6H, br s), 6.62 (0.6H, s), 6.64 (0.4H, d, J=8.3 Hz), 6.71 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.85 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 6.90 (0.4H, d, J=15.1 Hz), 6.99 (0.4H, s), 7.22 (0.6H, d, J=15.6 Hz), 7.36 (0.4H, d, J=15.1 Hz), 7.66 (0.6H, s), 7.72 (0.4H, s), 7.92 (0.6H, s), 8.03 (0.4H, s), 8.85 (1H, br s), 9.28 (0.4H, s), 9.68 (0.6H, s)

 $\nu$  3376, 1653, 1506, 1599, 1410, 1323, 1158, 1127, 1033, 872, 799cm<sup>-1</sup>

Mass (FAB)

m/z 477 (M+H)

元素分析値 C28 H32 N2 Os · HC1 · 0.2 H2 Oとして

計算値: C, 65.10; H, 6.52; N, 5.42; C1, 6.86

実測値: C, 65.11; H, 6.63; N, 5.60; C1, 6.80

[実施例69-71]

実施例 6 8 の手順に従うが、1 7 -  $\nu$  0 -

フタル酸塩、17-シクロプロピルメチル-3-ヒドロキシ-4,  $5\alpha-エポキシ-6\beta-メチルアミノモルヒナン20$ 、17-シクロプロピルメチル-3-ヒドロキシ-4,  $5\alpha-エポキシ-6\alpha-メチルアミノモルヒナン21を用いることによって、<math>17-シクロプロピルメチル-3$ ,  $14\beta-ジヒドロキシ-4$ ,  $5\alpha-エポキシ-6\beta-[トランス-3-(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン・塩酸塩<math>79$ 、17-シクロプロピルメチル-3-ヒドロキシ-4,  $5\alpha-エポキシ-6\beta-[N-メチル-トランス-3-(3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン・塩酸塩<math>80$ 、17-シクロプロピルメチル-3-ヒドロキシ-4

,  $5\alpha$  - エポキシー  $6\alpha$  - [N-メチルートランスー3 - (3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン・塩酸塩 81 が得られた。

## 化合物 7 9

mp 240 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.41 (1H, m), 0.52 (1H, m), 0.59 (1H, m), 0.67 (1H, m), 1.07 (1H, m), 1.32-1.49 (2H, m), 1.57 (1H, m), 1.68-1.83(2H, m), 2.37-2.47 (2H, m), 2.86 (1H, m), 2.98-3.12 (2H, m), 3.27-3.39 (2H, m), 3.52 (1H, m), 3.86 (1H, brd, J=4.9 Hz), 4.60 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.23 (1H, br s), 6.33 (1H, d, J=15.6 Hz), 6.65 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.72 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.73 (1H, br s), 7.32 (1H, d, J=15.6 Hz), 7.74 (1H, br s), 8.01 (1H, s), 8.40 (1H, d, J=7.8Hz), 8.86 (1H, m, NH+), 9.36 (1H, s, OH).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3376, 3244, 1663, 1620, 1560, 1508, 1460, 1377, 1340, 1241, 1156, 1127, 1035, 980, 872, 795 cm<sup>-1</sup>.

#### Mass (FAB)

m/2 463 ((M+H)+).

元素分析値 C27H30N2O5・HC1・0.2H2Oとして

計算值: C, 64.52; H, 6.30; C1, 7.05; N, 5.57.

実測値: C, 64.50; H, 6.39; C1, 7.00; N, 5.53.

## 化合物 8 0

mp 225-230 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0.38 (1H, m), 0.51 (1H, m), 0.63 (2H, m), 0.97 (1H, m), 1.21 (1H, m), 1.40-1.72 (3.8H, m), 2.29 (1H, m), 2.40-2.52 (1.2H, m), 2.57 (0.2H, m), 2.70 (0.8H, m), 2.80-2.96 (1.2H, m), 2.89 (2.4H, s), 3.00-3.18 (1.6H, m), 3.14 (0.6H, s), 3.18-3.35 (2.2H, m), 3.48 (0.8H, m), 3.95-4.10 (1.2H, m), 4.65-4.95 (1H, m), 6.27-8.32 (7H, m)

 $\nu$  3370, 1651, 1593, 1321, 1156, 872 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/2 461 (M+H)

元素分析値 C28H32N2 O4・1.7 HC1・0.5 H2 Oとして

計算值: C, 63.27; H, 6.58; N, 5.27; Cl, 11.34

実測値: C, 63.24; H, 6.60; N, 5.09; Cl, 11.55

# 化合物 8 1

mp 210-215 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.38 (1H, m), 0.48 (1H, m), 0.65 (2H, m), 0.98 (1H, m), 1.16 (2H, m), 1.32 (1H, m), 1.62-1.90 (2H, m), 2.23 (1H, m), 2.68(0.7H, m), 2.8-3.4 (7.2H, m), 3.04 (2.1H, s), 4.01-4.10 (1H, m), 4.52-4.81 (2H, m), 6.6-8.3 (7H, m)

IR (KBr)

 $\nu$  3380, 1651, 1591, 1323, 1160, 872 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 461 (M+H)

元素分析値 C28H32N2O4・1.4 HC1・0.5 H2Oとして

計算值: C, 64.60; H, 6.66; N, 5.38; Cl, 9.53

実測値:C, 64.78; H, 6.82; N, 5.01; Cl, 9.29

#### [実施例72]

実施例 68の手順に従うが、トランス-3-(3-7)ル)アクリロイルクロライドのかわりにトランス-3-(2-7)エニル)アクリロイルクロリドを用いることにより、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\beta-$  [N-メチルートランス-3-(2-チエニル)アクリルアミド] モルヒナン・酒石酸塩 82 が得られた。(収率 84%)

<u>82</u>

mp 178-181 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0.22 (2H, brs), 0.53 (2H, m), 0.91 (1H, m), 1.2-1.4 (3H, m), 1.58 (1H, d, J=10.4 Hz), 2.14 (2H, m), 2.27 (1H, m), 2.50 (1H, m), 2.6-2.8 (3 H, m), 2.88 (1.8H, s), 3.08 (1H, d, J=17.1 Hz), 3.11 (1.2H, s), 3.24 (1H

, m), 3. 59 (0. 6H, m), 4. 02 (1H, s), 4. 20 (0. 4H, m), 4. 66 (0. 6H, d, J=8. 6 Hz), 4. 76 (0. 4H, d, J=8. 6 Hz), 6. 42 (0. 6H, d, J=15. 3 Hz), 6. 48 (0. 4H, d, J=12. 2 Hz), 6. 57 (1H, d, J=7. 9 Hz), 6. 75 (0. 6H, d, J=7. 9 Hz), 6. 85 (0. 4 H, d, J=15. 3 Hz), 7. 07 (0. 6H, t, J=3. 7 Hz), 7. 12 (0. 4H, t, J= 4. 9 Hz), 7. 32 (0. 6H, d, J=3. 1 Hz), 7. 45-7. 48 (1H, m), 7. 58-7. 67 (1. 4H, m)

IR (KBr)

 $\nu$  3350, 1636, 1590, 1460, 1035cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 493 (M+H)

元素分析値 C28H32N2 O4 S・0.5 C4 H6 O6・0.5 H2 Oとして

計算值: C, 62.48; H, 6.29; N, 4.86; S, 5.56

実測値: C, 62.32; H, 6.36; N, 4.92; S, 5.57

[実施例73]

17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー $6\alpha-$  (N-メチルー3-ニトロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩83

17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-ジヒドロキシー4$ ,  $5\alpha-エポキシー6\alpha-メチルアミノモルヒナン4 567.1 mg (1.59 mmol) および<math>3-ニトロフェール酢酸 577.9 mg (3.19 mmol) をクロロホルム 18 ml に溶解し、この溶液にジシクロヘキシルカルボジイミド 657.0 mg (3.18 mmol) および<math>4-(N,N-3)$  にジメチルアミノ)ピリジン 10.0 mg (0.082 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応溶液中に生じた固体を濾別して残渣をクロロホルムで洗浄し、濾液および洗浄液を合わせて濃縮した。こうして得られた固体をメタノールークロロホ

ルム (4:1) 混合液に溶解して炭酸カリウム 445 mg (3.22 mmo1) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応溶液に水 15 ml を加えてクロロホルム  $(3 \times 15 \text{ ml})$  で抽出し、有機層を合わせて濃縮すると、固体 2.27 g が得られた。この固体をカラムクロマトグラフィー [ シリカゲル 80 g ; クロロホルムーメタノール  $(40 : 1 \rightarrow 20:1)$  ] で精製すると、表題化合物のフリー塩基 717.4 mg ( 収率 87%) が得られた。この結晶をメタノールに溶解し、塩化水素ガスの飽和メタノール溶液を加え、沈殿した結晶を濾過すると、表題化合物 300.5 mg ( 収率 34%) が得られた。また、この濾液を濃縮して得られた結晶をメタノールより再結晶すると、さらに標題化合物 354.0 mg ( 収率 40%) が得られた。両者を合わせて、表題化合物 654.5 mg ( 収率 74%) が得られた。

mp >210 ℃ (分解, メタノール).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.39 (1H, m), 0.47 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.06 (1H, m), 1.17 (1H, m), 1.37 (1H, m), 1.50-1.64 (2H, m), 1.94 (1H, m), 2.43 (1H, m), 2.68 (1H, m), 2.82 (0.6H, s), 2.90-3.14 (3H, m), 3.00 (2.4H, s), 3.22-3.38 (2H, m), 3.90-4.10 (3H, m), 4.54 (0.2H, m), 4.63 (0.8H, d, J=3.3 Hz), 4.82 (0.2H, m), 4.98 (0.8H, m), 6.28(1H, br s, 0H), 6.58 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.75 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.62 (0.8H, dd, J=7.8, 7.8 Hz), 7.65 (0.2H, dd, J=7.8, 7.8 Hz), 7.71 (0.8H, d, J=7.8 Hz), 7.75 (0.2H, d, J=7.8 Hz), 8.13 (1H, d, J=7.8 Hz), 8.14 (1H, br s), 8.84 (1H, m, NH+), 9.36 (1H, s, 0H).

IR (KBr)

 $\nu$  3388, 1618, 1528, 1466, 1352, 1321, 1120, 1036, 920,  $806\,\mathrm{cm}^{-1}$ . Mass (FAB)

m/z 520 ((M+H)+).

元素分析値 C28H88N8O8・HC1として

計算值: C, 62.64; H, 6.16; N, 7.56; C1, 6.38.

実測値: C, 62.25; H, 6.39; N, 7.68; C1, 6.20.

[実施例74-88]

実施例73の手順に従うが、3-ニトロフェニル酢酸のかわりにフェニルプロ ピオリックアシド、シクロヘキシル酢酸、トランスー3,4-ジクロロシンナミ ックアシド、4 ーニトロフェニル酢酸、2 ーブロモフェニル酢酸、トランスー3 - (3-フリル)アクリリックアシド、4-ピリジル酢酸、トランス-3-(3 ーチエニル)アクリリックアシド、2-ピリジル酢酸、3-ピリジル酢酸、3-シクロヘキシルプロピオニックアシド、トランス-2-ヘキセノイックアシド、 3-フルオロシンナミックアシド、3-二トロシンナミックアシド、ベンゾイル 酢酸を用いることにより、17ーシクロプロピルメチルー3, 14βージヒドロ キシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\alpha$ ー(Nーメチルー3ーフェニルプロピオルアミ ド) モルヒナン・塩酸塩84 (収率 16%)、17-シクロプロピルメチル-3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 4 , 5  $\alpha$  - エポキシー 6  $\alpha$  - (N - メチルシクロヘキ シルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩85 (収率 55 %)、17-シクロプロ ピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ - (N-メ チルー3, 4-ジクロロシンナムアミド) モルヒナン・塩酸塩 86 (収率 78%キシー  $6\alpha$  - (N-メチルー 4 -ニトロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩 酸塩  $8_{1}$  (収率 83 %)、 17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-ジヒドロ$ キシー 4 ,  $5\alpha$  - エポキシー  $6\alpha$  - (N - メチルー 2 - ブロモフェニルアセトア ミド) モルヒナン・塩酸塩88(収率81%)、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ - [Nーメチルートラン スー3-(3-フリル) アクリルアミド] モルヒナン・酒石酸塩89 (収率 39 %)、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エ ポキシー 6  $\alpha$  - (N-メチルー 4 - ピリジルアセトアミド) モルヒナン・ 2 塩酸 塩90 (収率 83 %)、17-シクロプロピルメチル-3, 14β-ジヒドロキ シー4,  $5\alpha$  ーエポキシー $6\alpha$  ー [N-メチルートランスー3ー(3ーチエニル) アクリルアミド] モルヒナン・酒石酸塩 9 1 (収率 40 %)、17 - シクロプ ロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ - (N-メチルー2-ピリジルアセトアミド) モルヒナン・2 塩酸塩 9 2 (収率 82 %)

17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー3ーピリジルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩93 (収率 92%)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー3-シクロヘキシルプロピオアミド) モルヒナン・塩酸塩94 (収率 45%)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー $6\alpha$ ー (N-メチルートランスー2ーヘキセノアミド) モルヒナン・酒石酸塩95 (収率 46%)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー3-フルオロシンナムアミド) モルヒナン・酒石酸塩96 (収率 79%)、17-シ0ロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $15\alpha-$ エポキシー $15\alpha$ 0ー ( $15\alpha$ 0ー) エルヒナン・リン酸塩 $15\alpha$ 1ーシー2・フェポキシー $15\alpha$ 1ー・フェートロシンナムアミド) モルヒナン・リン酸塩 $15\alpha$ 1 (収率  $15\alpha$ 1) エルヒナン・リン酸塩 $15\alpha$ 2) ( $15\alpha$ 1) エルヒナン・リン酸塩 $15\alpha$ 3) なーエポキシー $15\alpha$ 4)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $15\alpha$ 4) なーエポキシー $15\alpha$ 5 なーエポキシー $15\alpha$ 6 なー ( $15\alpha$ 1) が得られた。

## 化合物 8 4

mp 206.0 ~209.0 °C (分解, エーテル)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0.41 (1H, m), 0.49 (1H, m), 0.62 (1H, m), 0.69 (1H, m), 1.08 (1H, m), 1.19 (0.5H, m), 1.27 (0.5H, m), 1.45~1.72 (3H, m), 1.95 (0.5 H, m), 2.02 (0.5H, m), 2.48 (1H, m), 2.71 (1H, m), 2.92 (1.5H, s), 2.94~3.06 (2H, m), 3.12 (1H, dd, J=19.5, 6.7 Hz), 3.24 (1.5H, s), 3.27~3.38 (2H, m), 3.95 (1H, dd, J=15.6, 6.7 Hz), 4.71 (0.5H, d, J=3.7 Hz), 4.81 (0.5H, d,

J=3.7 Hz), 4.92 (0.5 H, br d, J=13.4 Hz), 5.09 (0.5H, br d, J=13.4 Hz), 6.32(0.5H, s), 6.42 (0.5H, s), 6.61(0.5H, d, J=7.9 Hz), 6.62 (0.5H, d, J=7.9 Hz), 6.74 (0.5H, d, J=7.9 Hz), 6.75 (0.5H, d, J=7.9 Hz), 7.49 (1H, t, J=7.3 Hz), 7.52 $\sim$ 7.57 (2H, m), 7.66 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.72 (1H, d, J=7.3Hz), 8.85 (0.5H, br s), 8.93 (0.5H, br s), 9.37(1H, s). IR (KBr)

 $\nu$  3400, 2952, 2216, 1613, 1493, 1377, 1321, 1120, 1036, 692 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 485 (M+H) + .

元素分析値 C30H32O4N2・1.5HC1・0.8H2Oとして

計算值: C, 66.61; H, 6.48; N, 5.18; Cl, 7.54.

実測値: C, 66.42; H, 6.55; N, 5.19; Cl, 7.72.

## 化合物 8 5

mp 245.0 ~248.0 ℃ (分解, エーテル)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0. 40 (1H, m), 0. 47 (1H, m), 0. 61 (1H, m), 0. 68 (1H, m), 0. 93~1. 35 (8H, m), 1. 53 ~1. 74 (8H, m), 1. 90 (1H, m), 2. 22 (2H, dd, J=6.8, 2. 4 Hz), 2. 39 ~2. 54 (2H, m), 2. 69 (1H, m), 2. 79 (0. 6H, s), 2. 88 (2. 4H, s), 2. 92 (1H, m), 3. 03 (1H, br d, J=13. 2 Hz), 3. 09 (1H, dd, J=20. 4, 7. 6 Hz), 3. 39 (1H, m), 3. 87 (1H, d, J=6. 4 Hz), 4. 48 (0. 2H, m), 4. 60 (0. 8H, d, J=3. 9 Hz), 4. 73 (0. 2H, br s), 4. 98 (0. 8H, dt, J=14. 2, 3. 9 Hz), 6. 16 (0. 8H, s), 6. 38 (0. 2H, s), 6. 58 (0. 8H, d, J= 8. 3 Hz), 6. 59 (0. 2H, d, J=7. 8 Hz), 6. 71 (0. 8H, d, J=7. 8 Hz), 6. 72 (0. 2H, d, J= 8. 3Hz), 8. 79 (1H, br s), 9. 28

(0.8H, s) 9.31 (0.2H, s).

IR (KBr )

 $\nu$  3400, 2928, 2856, 1615, 1508, 1317, 1120, 804 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 481 (M+H) + .

元素分析値 C28H41N2 O4 CI・0.4 H2 Oとして

計算值: C, 66.43; H, 8.04; N, 5.34; Cl, 6.76.

実測値: C, 66.33; H, 7.81; N, 5.35; Cl, 6.97.

化合物 8 6

mp 249-258 ℃ (分解, メタノール)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.31-0.43 (1H, m), 0.43-0.54 (1H, m), 0.54-0.66 (1H, m), 0.66-0.76 (1H, m), 0.99-1.12 (1H, m), 1.12-1.33 (1H, m), 1.33-1.50 (1H, m), 1.50-1.70 (2H, m), 1.86-2.03 (1H, m), 2.40-2.50 (1H, m), 2.61-2.78 (1H, m), 2.87-2.99 (1H, m), 2.90 (0.6H, s), 2.99-3.19 (2H, m), 3.09 (2.4H, s), 3.19-3.39 (2H, m), 3.92 (1H, br d, J=5.9 Hz), 4.63 (0.2 H, m), 4.73 (0.8H, d, J=3.9 Hz), 4.92 (0.2H, brs), 5.04(0.8H, dt, J=14.2, 4.0 Hz), 6.27 (0.8H, br s), 6.46 (0.2H, br s), 6.60 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.73 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.32 (0.2H, d, J=15.1 Hz), 7.38 (0.8H, d, J=15.1 Hz), 7.47 (0.2H, d, J=15.1 Hz), 7.49 (0.8H, d, J=15.1 Hz), 7.64-7.73 (1H, m), 7.75 (1H, dd, J=8.3, 2.0 Hz), 8.04 (0.2H, s), 8.13 (0.8H, d, J=2.0 Hz), 8.82 (1H, br s), 9.31 (0.8H, s), 9.34 (0.2H, s),

IR (KBr )

 $\nu$  1649, 1599, 1510, 1475, 1377, 1317, 1120, 1033 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 555 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Cl<sub>3</sub>として

計算值: C, 60.87; H, 5.62; N, 4.73; C1, 17.97

実測値: C, 60.87; H, 5.82; N, 4.73; C1, 17.75

### 化合物 8 7

mp >190 ℃ (分解).

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.39 (1H, m), 0.47 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.05 (1H, m), 1.18 (1H, m), 1.37 (1H, m), 1.46-1.63 (2H, m), 1.93 (1H, m), 2.43 (1H, m), 2.67 (1H, m), 2.82 (0.6H, s), 2.90-3.14 (3H, m), 2.98 (2.4H, s), 3.21 -3.39 (2H, m), 3.88-4.07 (3H, m), 4.50 (0.2H, m), 4.60-4.67 (1H, m), 4.98 (0.8H, m), 6.27 (0.8H, br s, 0H), 6.58(1H, d, J=7.8 Hz), 6.59 (0.2H, br s, 0H), 6.74 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.53 (1.6H, d, J=8.8 Hz), 7.58 (0.4H, d, J=8.8 Hz), 8.20 (1.6H, d, J=8.8 Hz), 8.23 (0.4H, d, J=8.8 Hz), 8.33 (1H, m, NH+), 9.34 (1H, br s, 0H).

IR (KBr)

 $\nu$  3358, 1611, 1520, 1468, 1346, 1323, 1118, 1035, 919, 820 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/2 520 ((M+H)+).

元素分析値 C20H31N3 O6・HC1・0.7 H2 Oとして \

計算值: C, 61.25; H, 6.27; N, 7.39; C1, 6.23.

実測値: C, 61.24; H, 6.38; N, 7.18; C 1, 6.37.

化合物 8 8

mp 230 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0. 40 (1H, m), 0. 46 (1H, m), 0. 60 (1H, m), 0. 68 (1H, m), 1. 05 (1H, m), 1. 18 (1H, m), 1. 38 (1H, m), 1. 50-1. 64 (2H, m), 1. 93 (1H, m), 2. 42 (1H, m), 2. 69 (1H, m), 2. 84 (0. 6H, s), 2. 94 (1H, m), 3. 01 (2. 4H, s), 3. 02 -3. 14 (2H, m), 3. 21-3. 33 (2H, m), 3. 82-3. 97 (3H, m), 4. 57 (0. 2H, m), 4. 6 1 (0. 8H, d, J=3. 7 Hz), 4. 84 (0. 2H, m), 4. 98 (0. 8H, m), 6. 24 (0. 8H, br s), 6. 46 (0. 2H, br s), 6. 58 (1H, d, J= 7. 9 Hz), 6. 75 (1H, d, J=7. 9 Hz), 7 .21 (1H, m), 7. 30-7. 38 (2H, m), 7. 60 (1H, m), 8. 82 (1H, br s), 9. 34 (0. 8H, s), 9. 35 (0. 2H, s).

IR (KBr)

 $\nu$  3120, 1620, 1508, 1473, 1377, 1317, 1118, 1027, 752 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 553 ((M+H)+ ).

元素分析値 C₂。H₃₃N₂O₄Br・HCl・0.4H₂Oとして

計算値:C, 58.33; H, 5.87; N, 4.69; C 1, 5.94;

Br, 13.38.

実測値: C, 58.52; H, 5.76; N, 4.77; C1, 6.07; Br, 13.03.

## 化合物 8 9

mp 243.0 ~254.0 ℃ (分解, ジエチルエーテル).

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.10-0.30 (2H, m), 0.44-0.63 (2H, m), 0.83-0.99 (1H, m), 0.90-1.30 (1H, m), 1.30-1.42 (1H, m), 1.42-1.60 (2H, m), 1.69-1.83 (1H, m), 2.12-2.41 (2H, m), 2.41-2.65 (2H, m), 2.65-2.82 (2H, m), 2.82-2.98(1H, m), 3.05 (3H, s), 3.05 -3.16 (1H, m), 3.16-3.39 (1H, m), 2.80-3.80 (1H, br s), 4.07 (1H, s), 4.55 (0.2H, m), 4.63 (0.8H, d, J=2.9Hz), 4.68 (0.2H, br s), 4.96 (0.8H, dt, J=13.6, 4.0 Hz), 6.52 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.63 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.72-6.87 (0.4H, m), 6.96 (0.8H, d, J=15.1 Hz), 7.01 (0.8H, s), 7.43 (1H, d, J=15.1 Hz), 7.72 (0.8H, s), 7.70-7.78(1H, m), 8.80-9.60 (1H, br s)

IR (KBr )

 $\nu$  1651, 1597, 1510, 1460, 1377, 1160, 1120, 1038, 801 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 477 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>・0.8 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 63.66; H, 6.52; N, 4.95

実測値: C, 63.42; H, 6.50; N, 4.87

#### 化合物90

mp 200 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.40 (1H, m), 0.47 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.06 (1H, m), 1.18 (1H, m), 1.38 (1H, m), 1.50-1.64 (2H, m), 1.95 (1H, m), 2.42 (1H, m), 2.67 (1H, m), 2.83 (0.6H, s), 3.00 (2.4H, s), 2.90-3.13 (3H, m), 3.23-3.36 (2H, m), 3.50-4.30 (4H, m), 4.51 (0.2H, m)4.62 (0.8H, d, J=3.9 Hz), 4.89 (0.2H, m), 4.97 (0.8H, m), 6.32 (1H, br s), 6.59 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.75 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.81 (2H, d, J=6.8 Hz), 8.79 (2H, d, J=6.8 Hz), 8.85(1H, br s), 9.38 (1H, br s).

## IR (KBr)

 $\nu$  3390, 1620, 1510, 1460, 1321, 1120, 803 cm<sup>-1</sup>.

Mass (BI)

m/z 475 (M+).

元素分析値 C28H38N3O4・1.8 HC1・0.4 H2 Oとして

計算值: C, 61.32; H, 6.54; N, 7.66; C1, 11.64.

実測値: C, 61.23; H, 6.68; N, 7.55; C1, 11.59.

# 化合物 9\_1

<u>91</u>

Mass (FAB)

m/2 476 ((M+H)+).

元素分析値 C28H33N3 O4・1.8 HC1・0.75H2 Oとして

計算值: C, 60.63; H, 6.60; N, 7.57; C1, 11.50.

実測値: C, 61.01; H, 6.82; N, 7.17; C1, 11.49.

化合物 9 4

mp >265 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)

δ 0.49 (2H, m), 0.73 (1H, m), 0.83 (1H, m), 0.90-1.03 (2H, m), 1.09 (1H, m), 1.15-1.41 (5H, m), 1.43-1.58 (3H, m), 1.63-1.83 (7H, m), 1.92 (1H, m), 2.38-2.52 (2H, m), 2.64 (1H, m), 2.84-3.05 (2H, m), 2.93 (0.6H, s), 3.02 (2.4H, s), 3.05-3.21 (2H, m), 3.23-3.40 (2H, m), 3.98 (1H, m), 4.57 (0.2H, m), 4.75 (1H, br d, J=3.4 Hz), 5.08 (0.8H, ddd, J=13.7, 3.9, 3.9 Hz), 6.67 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 6.69 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.75 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 6.76 (0.2H, d, J=8.3 Hz).

IR (KBr)

 $\nu$  3342, 3140, 1622, 1508, 1470, 1317, 1172, 1118, 1038, 920, 907, 80 6 cm  $^{-1}$  .

Mass (FAB)

m/z 495 ((M+H)+).

元素分析値 C30H42N2O4・HCl・0.18H2Oとして

計算值: C, 67.43; H, 8.18; N, 5.24; C1, 6.63.

実測値: C, 67.80; H, 8.01; N, 4.84; Cl, 6.69.

化合物 9 5

mp 230-240 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0.19 (2H, m), 0.45-0.58 (2H, m), 0.90 (1H, m), 0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.07-1.37 (2H, m), 1.38-1.55 (4H, m), 1.73 (1H, m), 2.13-2.27(4H, m), 2.42-2.58 (2H, m), 2.62-2.78 (2H, m), 2.84 (0.6H, s), 2.95 (2.4H, s), 3.03 (1H, br d, J=19.0 Hz), 3.23 (1H, m), 3.50 (3H, br s, 3 × OH), 4.02 (1H, s), 4.45 (0.2H, m), 4.56 (0.2H, m), 4.58(0.8H, d, J=3.4 Hz), 4.90 (0.8H, m), 6.34 (0.2H, d, J=15.1 Hz), 6.45 (0.8H, d, J=15.1 Hz), 6.50 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.61 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.65-6.73 (1H, m), 9.06 (1H, br s, NH+).

IR (KBr)

 $\nu$  3386, 1657, 1591, 1462, 1408, 1359, 1315, 1170, 1122, 1069, 1038, 980, 920, 810 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 453 ((M+H)+).

元素分析値 C27H36N2O4・0.5 C4H6O6・0.2 H2Oとして

計算值: C, 65.57; H, 7.48; N, 5.27.

実測値: C, 65.54; H, 7.35; N, 5.37.

## 化合物 9 6

mp 225 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0.10-0.23 (2H, m), 0.43-0.60 (2H, m), 0.82-0.98 (1H, m), 1.12-1.60 (4H, m), 1.68-1.82 (1H, m), 2.18-2.40 (2H, m), 2.62-2.80 (2H, m), 2.83-4.00 (10H, m), 4.04 (1H, s), 4.52-4.60 (0.3H, m), 4.65 (0.7H, d, J=3.4Hz), 4.75 (0.3H, br s), 4.92-5.02 (0.7H, m), 6.51 (1H, d, J=7.8Hz), 6.62 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.10-7.26 (1H, m), 7.31 (1H, d, J=15.6 Hz), 7.40-7.57 (3H, m), 7.67 (1H, d, J=10.3 Hz), 9.07 (1H, br s).

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 1644, 1586, 1462, 1408, 1359, 1315, 1120, 789 cm<sup>-1</sup> Mass (FAB)

m/z 505 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>F・0.5 C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>として

計算值: C, 66.31; H, 6.26; N, 4.83; F, 3.28.

実測値: C, 66.43; H, 6.37; N, 4.87; F, 3.27.

化合物 9 7

mp 185-200 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.10-0.30 (2H, m), 0.45-0.62 (2H, m), 0.82-1.00 (1H, m), 1.10-1.60 (4H, m), 1.70-1.85 (1H, m), 2.20-2.35 (2H, m), 2.55-2.90 (5H, m), 2.92(0.6H, s), 2.97-3.10 (1H, m), 3.12 (2.4H, s), 3.23-3.37 (1H, m), 3.50-5.75 (4H, br), 4.55 (0.2H, m), 4.66 (0.8H, d, J=3.4Hz), 4.78 (0.2H, m), 4.98 (0.8H, m), 6.53 (1H, d, J=8.1Hz), 6.64 (1H, d, J=8.1Hz), 7.29 (0.2H, d, J=15.1 Hz), 7.48 (0.8H, d, J=15.4Hz), 7.58 (0.2H, d, J=15.1 Hz), 7.63 (0.8H, d, J=15.4 Hz), 7.71 (1H, t, J=8.1 Hz), 8.10-8.27 (2H, m), 8.50 (0.2H, s), 8.61 (0.8H, s).

IR (KBr)

 $\nu$  3398, 3360, 3216, 3094, 1649, 1591, 1531, 1350, 1120, 1036, 973, 8 12, 741 cm<sup>-1</sup>

Mass (FAB)

m/z 532 ((M+H)+).

元素分析値 CsoHssNsOs・HsPO4・1.6 H2Oとして

計算值:C, 54.73; H, 6.00; N, 6.38; P, 4.70.

実測値: C, 54.66; H, 5.85; N, 6.28; P, 4.45.

#### 化合物 9 8

mp >176 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0.14-0.24 (2H, m), 0.43-0.57 (2H, m), 0.81-0.95 (1H, m), 1.10-1.58 (4H, m), 1.74 (1H, m), 2.16-2.31 (2H, m), 2.40 -2.56 (2H, m), 2.62-2.78 (2H, m), 2.84 (0.27H, s), 2.94 (1.71H, s), 2.99-3.08 (1H, m), 3.04 (1.02H, s), 3.25 (1H, m), 3.50 (3H, br s, 3 × 0H), 4.03 (1H, s), 4.15-4.25 (0.15H, m), 4.20 (0.51H, d, J=16.6 Hz), 4.29 (0.51H, d, J=16.6 Hz), 4.29 (0.09H, d, J=16.6 Hz), 4.36 (0.09H, d, J=16.6 Hz), 4.52 (0.51H, d, J=3.9 Hz), 4.63 (0.34H, d, J=3.9 Hz), 4.72 (0.06H, m), 4.77 (0.09H, m), 4.91 (0.51H, ddd, J=13.7, 3.9, 3.9Hz), 4.98 (0.34H, ddd, J=13.7, 3.9, 3.9 Hz), 5.97 (0.06H, s), 6.18 (0.34H, s), 6.50-6.56 (1H, m), 6.61-6.67 (1H, m), 7.450-8.02 (5H, m), 9.10 (1H, br s, NH+), 15.84 (0.34H, s), 15.92 (0.06H, s).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3400, 1688, 1611, 1464, 1359, 1323, 1214, 1172, 1120, 1069, 1038, 919,  $806\,\mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/z 503 ((M+H)+).

元素分析値 C30H34N2O5・0.5 C4H6O6・0.7 H2Oとして

計算值: C, 65.12; H, 6.56; N, 4.75.

実測値: C, 65.15; H, 6.43; N, 4.74.

[実施例89-94]

実施例73の手順に従うが、原料の17-シクロプロピルメチルー4.5α-エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -メチルアミノモルヒナン4のかわ りに17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシー3,  $14\beta-$ ジヒドロ キシー68-メチルアミノモルヒナン10を用い、3-ニトロフェニル酢酸のか わりにシンナミックアシド、トランスー2ーヘキセノイックアシド、フェニルプ ロピオリックアシド、3-フルオロシンナミックアシド、ベンゾイル酢酸、3-ニトロシンナミックアシドを用いることにより、17-シクロプロピルメチルー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-メチルシンナムアミド) モルヒナン・塩酸塩99(収率 46 %)、17-シクロプロピルメチル -3,  $14\beta-3$   $14\beta-3$ ンスー2-ヘキセノアミド) モルヒナン・酒石酸塩100 (収率 52%)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-メチル-3-フェニルプロピオルアミド) モルヒナン・塩酸塩 101 (収率 49%)、17-シクロプロピルメチルー3,148-ジヒドロキシー4.  $5\alpha - x^2 + y - 6\beta - (N-y+y-3-y)$ ン・酒石酸塩102 (収率 81%)、17-シクロプロピルメチルー3.148-ジヒドロキシー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー  $6\beta$  ー (N-メチルベンゾイルアセトアミド) モルヒナン・酒石酸塩103 (収率 52%)、17-シクロプロピルメチルー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-ニ トロシンナムアミド)モルヒナン・酒石酸塩104(収率 47%)が得られた。

# 化合物 9 9

225 ℃(分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.42 (1H, m), 0.50 (1H, m), 0.59 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.07 (1H, m), 1.20-1.50 (3.5H, m), 1.72 (1H, m), 2.13 (1H, m), 2.40-2.60 (2.5H, m), 2.87 (1H, m), 2.92 (2H, s), 3.06 (2H, m), 3.19 (1H, s), 3.32 (2H, m), 3.6-4.3 (2H, m), 4.85 (0.7H, m), 4.92 (0.3H, m), 6.30 (1H, m), 6.68 (2H, m), 6.88 (0.5H, d, J=8.3 Hz), 7.30-7.50 (5H, m), 7.71 (0.5H, d, J=6.4 Hz), 8.79 (1H, m), 9.29 (0.3H, s), 9.70 (0.7H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3380, 1642, 1599, 1499, 1321, 1127, 768 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 487 (M+H)

元素分析値 CsoHstN2Ot・HC1・0.3 H2Oとして

計算值: C, 68.18; H, 6.79; N, 5.30; Cl, 6.71

実測値: C, 68.06; H, 7.11; N, 5.46; Cl, 6.37

化合物 1 0 0

mp >145 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0. 25 (2H, m), 0. 48-0. 59 (2H, m), 0. 79 (2. 1H, t, J=7. 3 Hz), 0. 90 (0 .9H, t, J=7. 3 Hz), 0. 92 (1H, m), 1. 20-1. 48(5H, m), 1. 58 (1H, m), 1. 91-2. 20 (4H, m), 2. 29 (1H, m), 2. 53 (1H, m), 2. 67-2. 85 (3H, m), 2. 81 (2. 1H, s), 3. 01 (0. 9H, s), 3. 11 (1H, br d, J=18. 6 Hz), 3. 31 (1H, m), 3. 45 (4. 2H, br s, 3. 6 × 0H+0. 6 × COOH), 3. 57 (1H, m), 4. 06 (1. 6H, s), 4. 62 (0. 7H, d, J=7. 8 Hz), 4. 74 (0. 3H, d, J=7. 8Hz), 6. 05 (0. 7H, d, J=15. 1 Hz), 6. 35-6. 4

4 (1.0H, m), 6.54-6.71(2.3H, m), 9.26 (1H, br s, NH+). IR (KBr)

 $\nu$  3396, 1736, 1655, 1601, 1460, 1410, 1319, 1123, 1067, 1035, 922, 8  $59 \, \mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/z 453 ((M+H)+).

元素分析値 C27H36N2 O4 ・0.8 C4 H6 O6 ・1.1 H2 Oとして

計算值: C, 61.22; H, 7.32; N, 4.73.

実測値: C, 61.13; H, 7.23; N, 4.82.

## 化合物 1 0 1

mp 208.0 ~225.0 ℃ (分解, エーテル)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) (1/2酒石酸塩として)

 $\delta$  0. 25 (2H, br s), 0. 54 (2H, m), 0. 93 (1H, m), 1. 27 ~1. 47 (3H, m), 1. 66 (1H, m), 1. 88~5. 20 (3H, br 0Hx2), 2. 08~2. 19 (2H, m), 2. 30 (1H, m), 2. 44~2. 53 (2H, m), 2. 58~2. 80 (3H, m), 2. 93 (2. 1H, s), 3. 12 (1H, m), 3. 17(0. 9H, s), 3. 27(1H, br s), 4. 00 (1H, s), 4. 06 (0. 3H, m), 4. 20 (0. 7H, m), 4. 73 (0. 7H, d, J=8. 3 Hz), 4. 82 (0. 3H, d, J=8. 3 Hz), 6. 55~6. 67 (2H, m), 7. 19 (1. 55H, d, J=7. 3 Hz), 7. 37 (1. 55H, t, J=7. 3Hz) 7. 45~7. 56 (1. 40H, m), 7. 60 (0. 5H, d, J=6. 8 Hz), 9. 15 (1H, br s).

IR (KBr ) (遊離塩基体として)

 $\nu$  3218, 2218, 1618, 1458cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 485 (M+H) + .

元素分析値 C30H33N2 O4 Cl·0.7 H2 Oとして

計算值: C, 67.52; H, 6.50; N, 5.25; Cl, 6.64.

実測値: C, 67.43; H, 6.65; N, 5.25; Cl, 6.67.

化合物 1 0 2

mp 145-153 ℃

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0.20-0.32 (2H, m), 0.46-0.62 (2H, m), 0.88-1.00 (1H, m), 1.20-1.50 (3H, m), 1.55-1.65 (1H, m), 2.00-2.40 (3H, m), 2.42-2.60 (2H, m), 2.70-2 .88 (3H, m), 2.90 (2.1H, s), 3.15 (0.9H, m), 3.05-4.00 (7H, m), 4.11 (2H, s), 4.71 (0.7H, d, J=8.1Hz), 4.81 (0.3H, d, J=8.1Hz), 6.58-6.68(3H, m), 7.14-7.68 (5H, m), 9.15 (0.3H, br s), 9.45 (0.7H, br s).

IR (KBr)

 $\nu$  3320, 1731, 1647, 1586, 1412, 1311, 1270, 1127, 1077, 1033, 980, 859, 789, 677 cm  $^{-1}$ 

Mass (FAB)

m/z 505 ((M+H)+).

元素分析値 CsoHssN2O、F・C、H。O。・H2Oとして

計算值: C, 60.71; H, 6.14; N, 4.16; F, 2.82.

実測値: C, 60.63; H, 6.22; N, 4.07; F, 2.81.

### 化合物 1 0 3

mp >161 ℃ (分解).

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.17-0.27 (2H, m), 0.45-0.58 (2H, m), 0.89 (1H, m), 1.16-1.44 (3H, m), 1.50-1.61 (1H, m), 2.02-2.18 (2H, m), 2.28 (1H, m), 2.43 (1H, m), 2.53-2.78 (3H, m), 2.81 (1.68H, s), 2.93 (0.18H, s), 2.98 (0.72H, s), 3.04 (1H, br d, J=19.1 Hz), 3.10 (0.42H, s), 3.17-3.28 (1H, m), 3.35 (1H, m), 3.50 (3H, br s, 3 × OH), 3.98-4.37 (1.4H, m), 4.04 (1H, s), 4.67 (0.8H, d, J=7.8 Hz), 4.76 (0.14H, d, J=8.3 Hz), 4.77 (0.06H, d, J=8.3 Hz), 5.6 (0.06H, s), 6.12 (0.24H, s), 6.52 (0.56H, d, J=8.3 Hz), 6.52-6.78 (0.8 H, m), 6.61 (0.56H, d, J=8.3 Hz), 7.41-7.96 (5H, m), 9.02-9.60 (1H, m, NH+), 15.50 (0.06H, s,), 15.76 (0.24H, s).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3390, 1686, 1626, 1452, 1323, 1278, 1125, 1035, 926, 859cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 503 ((M+H)+).

元素分析値 C30H34N2O5・0.5 C4H6O6・1.2 H2Oとして

計算值: C, 64.14; H, 6.63; N, 4.67.

実測値: C, 64.20; H, 6.57; N, 4.61.

## 化合物 1 0 4

mp 161-164 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.18-0.30 (2H, m), 0.46-0.60 (2H, m), 0.85-0.97 (1H, m), 1.22-1.50 (3H, m), 1.53-1.62 (1H, m), 2.03-2.21 (2H, m), 2.23-2.35 (1H, m), 2.50-2.90 (4H, m), 2.91 (2.1H, s), 3.18 (0.9H, s), 3.10-4.20 (3H, m), 4.05 (1H, s), 4.67 (0.7H, d, J=8.3Hz), 4.81 (0.3H, d, J=8.3Hz)6.58 (0.3H, d, J=7.8Hz), 6.63 (1H, d, J=7.8Hz), 6.73 (0.7H, d, J=7.8Hz), 6.84 (0.7H, d, J=15.6Hz), 7.42 (0.3H, d, J=15.9 Hz), 7.45 (0.7H, d, J=15.6Hz), 7.57 (0.3H, d, J=15.6 Hz), 7.66 (0.7H, dd, J=8.3, 7.8Hz), 7.71 (0.3H, dd, 8.3, 7.8Hz), 7.93 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 8.15-8.27 (2H, m), 8.60 (0.3H, s), 9.12 (0.3H, br s), 9.28 (0.7H, br s).

IR (KBr)

 $\nu$  3380, 1649, 1601, 1531, 1352, 1127, 1035, 922, 859, 810, 743cm<sup>-1</sup> Mass (FAB)

m/z 532 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>・0.5 C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>・2.2 H<sub>2</sub>Oとして

計算値:C, 59.47; H, 6.30; N, 6.50.

実測値: C, 59.42; H, 5.96; N, 6.25.

### [実施例95]

 $17-シクロプロピルメチルー3, 14<math>\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ - (N-メチルー3, 4-ジフルオロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩 105

3、4ージフルオロフェニル酢酸 128mgとカルボニルジイミダゾール 131mgを無水テトラヒドロフラン 2.5mlに溶解し30分加熱還流した後、室温に冷却した。その後17ーシクロプロピルメチルー4、5αーエポキシー3、14βージヒドロキシー6αーメチルアミノモルヒナン4 200mgを無水テトラヒドロフラン13ml に溶解した溶液を反応系に加え、1時間加熱還流した。室温に冷却後濃縮し、得られた残渣をメタノール16ml に溶解し、1規定水酸化ナトリウム水溶液1mlを加えて1時間攪拌した。その後反応系を濃縮し、残渣に酢酸エチル40mlを加え、これを水25ml、飽和食塩水25mlにて順次洗浄し、有機層は無水硫酸ナトリウムにて乾燥後濃縮し粗生成物を439mg得た。これを酢酸エチルより再結晶し、表題化合物のフリー塩基を190mg得た。母液はシリカゲルカラムクロマトグラフィー(25gクロロホルム/メタノール=19/1)にて精製し標題化合物のフリー塩基を177mg得た。こうして得られたフリー塩基をクロロホルムとメタノールの混合溶媒に溶解し、塩酸メタノール溶液を加えpH4とした後濃縮した。残渣をエーテルにて再沈殿し、ろ過することで表題化合物を176mg得た。(収率57%)

mp 194-208 ℃ (分解, ジエチルエーテル)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.31-0.43 (1H, m), 0.43-0.53 (1H, m), 0.53-0.64 (1H, m), 0.64-0.76 (1H, m), 0.99-1.12 (1H, m), 1.12-1.28 (1H, m), 1.28-1.45 (1H, m), 1.45-1

.67 (2H, m), 1.86-2.03 (1H, m), 2.35-2.50 (1H, m), 2.59-2.77(1H, m), 2.8 0 (0.6H, s), 2.88-3.18 (3H, m), 2.96 (2.4H, s), 3.18-3.39 (2H, m), 3.78 (1.6H, s), 3.88 (0.4H, s), 3.91 (1H, d, J=6.8 Hz), 4.49 (0.2H, m), 4.6 2 (1H, d, J=3.4 Hz), 4.97 (0.8H, dt, J=14.2, 3.4 Hz), 6.25 (0.8H, br s), 6.56 (0.2H, br s), 6.58 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.73 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.03-7.18 (1H, m), 7.25-7.45 (2H, m), 8.82 (1H, br s), 9.32(1H, s) IR (KBr)

 $\nu$  1620, 1560, 1520, 1460, 1278, 1172, 1120, 1036, 774 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 511 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>C1F<sub>2</sub>・0.7 H<sub>2</sub>O・0.25AcOEtとして 計算値: C, 61.95; H, 6.31; N, 4.82; C1, 6.09; F, 6.53 実測値: C, 61.91; H, 6.47; N, 4.81; C1, 6.04; F, 6.53 [実施例96-98]

実施例 95の手順に従うが、3, 4-ジフルオロフェニル酢酸のかわりに 4-ベンゾ [b] チエニル酢酸、3-ドリフルオロメチルフェニル酢酸を用いることによって、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-4-ベンゾ [b] チエニルアセトアミド)モルヒナン・塩酸塩106(収率 74%)、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-3-ベンゾ [b] チエニルアセトアミド)モルヒナン・塩酸塩107(収率 11%)、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $114\beta-$ ジヒドロキシ

### 化合物 106

mp 207.0 ~215.0 °C (分解, ジエチルエーテル)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.31-0.42 (1H, m), 0.42-0.53 (1H, m), 0.53-0.65 (1H, m), 0.65-0.74 (1H, m), 1.00-1.11 (1H, m), 1.11-1.29 (1H, m), 1.29-1.48 (1H, m), 1.55 (1H, dd, J=15.1, 9.3 Hz), 1.61(1H, br d, J=12.2 Hz), 1.88-2.00 (1H, m), 2.42 (1H, dq, J=13.2, 4.9 Hz), 2.60-2.75 (1H, m), 2.81 (0.6H, s), 2.89-2.9 (1H, m), 3.02 (2.4H, s), 3.01-3.15 (2H, m), 3.19-3.32 (2H, m), 3.90 (1H, d, J=6.7 Hz), 4.11 (1.6H, s), 4.20 (0.4H, s), 4.51 (0.2H, br s), 4.63 (0.8H, d, J=3.9 Hz), 4.66 (0.2H, br s), 5.00 (0.8H, dt, J=13.7, 3.4 Hz), 6.22 (0.8H, br s), 6.49 (0.2H, br s), 6.58 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.74 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.22 (1H, d, J=6.8 Hz), 7.36 (0.8H, t, J=7.6 Hz), 7.35-7. 40 (0.2H, m), 7.52 (0.8H, d, J=4.9 Hz), 7.64 (0.2H, d, J=5.9 Hz), 7.76 (0.8H, d, J=5.4 Hz), 7.77 (0.2H, d, J=5.9 Hz), 7.90 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 7.92 (0.2H, m), 8.82 (1H, br s), 9.29 (0.2H, s), 9.32 (0.8H, s) IR (KBr)

 $\nu$  1620, 1543, 1508, 1460, 1321, 1120, 1036, 764 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 531 ((M+H)+).

元素分析値 C31H35N2O4C1S・0.7H2Oとして

計算值: C, 64.22; H, 6.33; N, 4.83; C1, 6.12; S, 5.53

実測値:C, 64.13; H, 6.43; N, 4.79; C1, 6.43; S, 5.24

### 化合物107

<u>107</u>

mp 239 ~ 250℃ (分解, 酢酸エチル)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.31-0.43 (1H, m), 0.43-0.53 (1H, m), 0.53-0.63 (1H, m), 0.63-0.74 (1H, m), 0.98-1.12 (1H, m), 1.12-1.31 (1H, m), 1.31-1.47 (1H, m), 1.47-1.69 (2H, m), 1.82-2.07 (1H, m), 2.29-2.49 (1H, m), 2.59-2.77 (1H, m), 2.8 1 (0.6H, s), 2.84-2.98 (1H, m), 3.03 (2.4H, s), 2.98-3.18 (2H, m), 3.18 -3.42 (2H, m), 3.81-3.96 (1H, m), 4.00 (1.6H, s), 4.02-4.27 (0.4H, m), 4.32-4.43 (0.2H, m), 4.66 (0.8H, d, J=3.4Hz), 4.66-4.74 (0.2H, m), 5.00 (1H, dt, J=14.2, 3.3 Hz), 6.22 (0.8H, brs), 6.59 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.73 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.31-7.48 (2H, m), 7.52 (0.8H, s), 7.64 (0.2H, brs), 7.81 (0.8H, d, J=7.3 Hz), 7.91-8.04 (1.2H, m), 8.81 (1H, br s), 9.28 (0.2H, s), 9.33 (0.8H, s).

IR (KBr )

 $\nu$  1620, 1510, 1460, 1321, 1120, 1038 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 531 ((M+H)+).

元素分析値 C31H35N2O4ClS・0.5H2Oとして

計算値: C, 64.62; H, 6.29; N, 4.86; C1, 6.15; S, 5.57

実測値: C, 64.62; H, 6.50; N, 5.00; C1, 6.08; S, 5.62

化合物 1 0 8

mp 192.0 ~200.0 ℃ (分解, 酢酸エチル)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.31-0.42 (1H, m), 0.42-0.53 (1H, m), 0.53-0.62 (1H, m), 0.62-0.77 (1H, m), 0.96-1.12 (1H, m), 1.12-1.31 (1H, m), 1.31-1.47 (1H, m), 1.47-1.69 (2H, m), 1.82-2.04 (1H, m), 2.30-2.49 (1H, m), 2.59-2.78(1H, m), 2.8 1 (0.4H, s), 2.86-3.18 (3H, m), 2.99 (2.6H, s), 3.18-3.40 (2H, m), 3.90 (2H, s), 3.90-4.1 (1H, m), 4.53 (0.2H, m), 4.62 (0.8H, d, J=3.9 Hz), 4.7 7 (0.2H, br s), 4.98 (0.8H, dt, J=13.7, 3.9 Hz), 6.24 (1H, br s), 6.58 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.74 (1H, d, J= 8.3 Hz), 7.49-7.68 (4H, m), 8.82 (1H, br s), 9.33 (1H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  1620, 1508, 1460, 1334, 1166, 1120, 1077, 1036, 801,  $702 {\rm cm}^{-1}$ . Mass (FAB)

m/z 543 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>C1F<sub>3</sub>・0.5 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 61.27; H, 6.00; N, 4.76; C1, 6.02; F, 9.69

実測値: C, 61.37; H, 6.08; N, 4.75; C1, 5.89; F, 9.92

[実施例99-110]

実施例 95 の手順に従うが、原料の 17- シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$  エポキシ-3,  $14\beta-$  ジヒドロキシ $-6\alpha-$  メチルアミノモルヒナン  $\underline{4}$  のかわりに 17- シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$  エポキシ-3,  $14\beta-$  ジヒドロキシ $-6\beta-$  メチルアミノモルヒナン 10 を用い、 3, 4- ジフルオロフェニル

酢酸のかわりに4-クロロフェニル酢酸、3-クロロフェニル酢酸、1-ナフチ ル酢酸、2-ナフチル酢酸、3-チエニル酢酸、3,4-メチレンジオキシフェ ニル酢酸、3-ベンゾ [b] チエニル酢酸、3-トリフルオロメチルフェニル酢 酸、9-フルオレンカルボン酸、2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル 酢酸、3-(5-クロロベンゾ [b] チエニル) 酢酸、4-ベンゾ [b] チエニ ル酢酸を用いることによって、17-シクロプロピルメチル-3, 14β-ジヒ ドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\beta$ ー (N-メチルー4-クロロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩109 (収率 78%)、17-シクロプロピルメ チルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-メチルー3-クロロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩110 (収率 84 %)、  $17-シクロプロピルメチルー3, 14<math>\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシ - 6 B- (N-メチル-1-ナフチルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩111 (収率 61%)、 $17-シクロプロピルメチル-3, <math>14\beta-ジヒドロキシ-4$ , 5αーエポキシー6βー(N-メチルー2-ナフチルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩112 (収率 63 %)、17-シクロプロピルメチルー3,14β-ジヒドロキシー4,  $5\alpha$  - エポキシー $6\beta$  - (N-メチルー3-チエニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩113 (収率 61%)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-メチルー3, 4-メチレンジオキシフェニルアセトアミド)モルヒナン・塩酸塩114(収 率 45 %)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4, 5モルヒナン・塩酸塩115 (収率 55 %)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー $6\beta-$ (N-メチルー3-トリフ ルオロメチルフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩116 (収率 57 %)

17-シクロプロピルメチルー 3,  $14\beta-ジ$ ヒドロキシー 4,  $5\alpha-$ エポキシー  $6\beta-$  (N-メチルー 9-フルオレンアミド) モルヒナン・塩酸塩 117 (収率 65%)、17-シクロプロピルメチルー 3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー 4,  $5\alpha-$ エポキシー  $6\beta-$  (N-メチルー 2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロフ

ェニルアセトアミド)モルヒナン・塩酸塩118 (収率 68%)、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ<math>-4,  $5\alpha$  $-エポキシ<math>-6\beta$ -[N-メチル-3-(5-クロロベンゾ[b]チエニル)アセトアミド]モルヒナン・塩酸塩119 (収率 83%)、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ-4,  $5\alpha$ -エポキシ $-6\beta$ -(N-メチル-4-ベンゾ[b]チエニルアセトアミド)モルヒナン・塩酸塩120 (収率 76%) が得られた。化合物 109

mp 201.0 ~205.0 ℃ (分解, メタノール)

NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)

δ 0.31-0.58 (2H, m), 0.61-0.75 (1H, m), 0.75-0.87 (1H, m), 0.87-1.00 (1H, m) 1.00-1.12 (1H, m), 1.12-1.27 (1H, m), 1.35-1.82 (3H, m), 2.06 (1 H, dq, J=13.4, 2.7 Hz), 2.42-2.73 (2H, m), 2.73-2.88 (1H, m), 2.92 (2.5H, s), 3.07(0.5H, s), 2.97-3.20 (3H, m), 3.68 (2H, dd, J=28.8, 15.6 Hz), 3.51-4.38 (2H, m), 4.75 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.82 (2H, d, J=8.8 Hz), 6.87 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.18 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.22 (1H, m) IR (KBr)

 $\nu$  1626, 1493, 1460, 1321, 1125, 1035, 924,  $808\,\mathrm{cm}^{-1}$ . Mass (FAB)

m/z 509 ((M+H)+).

元素分析値 C20H34N2O4C12・0.6H2Oとして

計算值: C, 62, 61; H, 6, 38; N, 5, 04; C1, 12, 74

実測値: C, 62.56; H, 6.49; N, 5.02; C1, 12.64

## 化合物110

mp 200.0 ~209.0 °C (分解, メタノール)

NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)

 $\delta$  0.31-0.58 (2H, m), 0.61-0.75 (1H, m), 0.75-0.89 (2H, m), 0.96-1.24 (2H, m), 1.34-1.82 (3H, m), 2.03 (1H, dq, J=13.2, 2.9 Hz), 2.42-2.73 (2 H, m), 2.73-2.88 (1H, m), 2.91 (2.5H, s), 3.09 (0.5H, s), 2.97-3.20 (3H, m), 3.54-3.65 (1H, m), 3.68 (2H, s), 3.73-4.97 (1H, m), 4.75 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.62-7.39 (6H, m)

IR (KBr)

 $\nu$  1620, 1502, 1460, 1321, 1125, 1035, 924,  $808 \, \mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/z 509 ((M+H)+).

元素分析値 C28H34N2O4Cl2・0.3H2Oとして

計算值: C, 63.22; H, 6.33; N, 5.08; C1, 12.87

実測値: C, 63.20; H, 6.50; N, 5.03; C 1, 12.69

## 化合物 1 1 1

111

」 210.0 ~215.0 ℃ (分解, ジエチルエーテル)

NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)

δ 0.31-0.60 (3H, m), 0.61-0.91 (3H, m), 0.91-1.18 (1H, m), 1.31 (1H, brd, J=14.2 Hz), 1.43-1.81 (2H, m), 1.89 (1H, dq, J=13.2, 2.9 Hz), 2.42-2.73 (2H, m), 2.73-3.00 (2H, m), 2.92 (2.6H, s), 3.15 (0.4H, s), 3.00-3.19 (2H, m), 3.54-3.85 (2H, m), 3.99 (1H, d, J=16.1 Hz), 4.23 (1H, d, J=16.1 Hz), 4.75 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.80 (1H, d, J=8.30 Hz), 6.90 (1H, d, J=7.82 Hz), 7.00 (1H, d, J=6.84Hz), 7.27 (1H, t, J=7.6 Hz), 7.31-7.59 (2H, m), 7.70 (2H, t, J=8.30 Hz), 7.80 (1H, d, J=8.3 Hz)

IR (KBr)

 $\nu$  1620, 1510, 1502, 1460, 1402, 1321, 1125, 1035, 924, 797cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 525 ((M+H)+).

元素分析値 CaaHanNa O, Cl・0.3 Ha Oとして

計算値: C, 69.96; H, 6.69; N, 4.94; C 1:6.26

実測値: C, 70.04; H, 6.68; N, 5.03; C 1;6.20

化合物 1 1 2

112

mp 207.0 ~214.0 ℃ (分解, ジエチルエーテル)

NMR  $(400^{\circ} MHz, CD_3OD)$ 

δ 0.35-0.58 (3H, m), 0.61-0.91 (3H, m), 0.91-1.18 (1H, m), 1.23 (1H, brd, J=14.2 Hz), 1.39-1.81 (2H, m), 1.89 (1H, dq, J=13.2, 2.9 Hz), 2.42 -2.76 (2H, m), 2.76-3.02 (2H, m), 2.92 (2.6H, s), 3.10 (0.4H, s), 3.02-3. 20 (2H, m), 3.60-3.82 (2H, m), 3.86 (1H, d, J=21.5 Hz), 3.95 (1H, d, J=18.1 Hz), 4.75 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.87-7.00 (2H, m), 7.00-7.13 (2H, m), 7.35

-7.49 (2H, m), 7.49-7.58 (1H, m), 7.70 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.73-7.80 (1H, m)

IR (KBr )

 $\nu$  1620, 1504, 1460, 1408, 1321, 1125, 1035, 859, 803, 748 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 525 ((M+H)+).

元素分析値 C33H37N2 O. C1として

計算值: C, 70.64; H, 6.65; N, 4.99; C1, 6.32

実測値: C, 70.39; H, 6.75; N, 5.05; C1, 6.00

PCT/JP94/01197 WO 95/03308

## 化合物 1 1 3

208.0 ~219.0 ℃ (分解, ジエチルエーテル) NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

0.31-0.45 (1H, m), 0.45-0.53 (1H, m), 0.53-0.63 (1H, m), 0.63-0.78 (1H, m), 0.84-1.30 (3H, m), 1.30-1.80 (2H, m), 1.90-2.14 (1H, m), 2.30-2.61 (3H, m), 2.83 (2.4H, s), 3.00 (0.6H, s), 2.75-2.91 (1H, m), 2.91-3. 17 (3H, m), 3.40-3.57 (2H, m), 3.57-3.72 (1H, m), 3.72-3.88 (1H, m), 4.8 1 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 4.87 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.30 (0.2H, s), 6.40 (0. 8H, s), 6.62 (1H, d, J=4.9 Hz), 6.72 (1H, s), 6.73 (1H, d, J=8.3 Hz), 6. 82 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.38 (0.8H, dd, J=4.9, 2.9 Hz), 7.47 (0.2H, dd, J= 4. 9, 2. 9 Hz), 8. 80 (1H, br s), 9. 28 (0. 2H, s), 9. 65 (0. 8H, s)

IR (KBr )

1620, 1508, 1460, 1321, 1125, 1035, 922,  $859cm^{-1}$ Mass (FAB)

m/z 481 ((M+H)+).

元素分析値 C27H33N2O4C1S・0.5H2Oとして

計算値: C, 61.64; H, 6.51; N, 5.32; C 1, 6.74; S, 6, 10

実測値: C, 61.77; H, 6.50; N, 5.19; C 1, 6.65; S, 5.83

## 化合物 1 1 4

mp 203.0 ~208.0 ℃ (分解, 酢酸エチル, ジエチルエーテル) NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.31-0.45 (1H, m), 0.45-0.54 (1H, m), 0.54-0.63 (1H, m), 0.63-0.73 (1H, m), 0.85-0.99 (1H, m), 0.99-1.10 (1H, m), 1.10-1.29 (1H, m), 1.32-1.80 (3H, m), 1.92-2.13 (1H, m), 2.36-2.55 (2H, m), 2.72-2.92 (1H, m), 2.82 (2.4H, s), 2.99 (0.6H, s), 2.92-3.13 (2H, m), 3.25-3.41 (1H, m), 3.4 (2H, s), 3.48-3.70 (1H, m), 3.82 (1H, br d, J=4.9Hz), 4.81 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 4.87 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 5.93 (1.6H, d, J=0.98 Hz), 5.98 (0.4 H, s), 6.23 (1H, dd, J=1.3, 8.1 Hz), 6.34 (1H, s), 6.40 (1H, br s), 6.58 -6.90 (3H, m), 8.80 (1H, brs), 9.26 (0.2H, s), 9.63 (0.8H, s) IR (KBr)

 $\nu$  1620, 1504, 1491, 1323, 1249, 1125, 1036 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 519 ((M+H)+).

元素分析値 CsoHssN2OcCl・0.4 H2Oとして

計算值: C, 64.08; H, 6.41; N, 4.98; C1, 6.31

実測値: C, 64.00; H, 6.43; N, 5.01; C1, 6.27

### 化合物 1 1 5

mp 215.0 ~225.0 ℃ (分解, 酢酸エチル, ジエチルエーテル) NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.31-0.45 (1H, m), 0.45-0.53 (1H, m), 0.53-0.62 (1H, m), 0.62-0.73 (1H, m), 0.79-0.89 (1H, m), 0.89-1.12 (2H, m), 1.34-1.60 (2H, m), 1.98-2.07 (1H, m), 2.39-2.55 (2H, m), 2.73-2.98 (1H, m), 2.85 (2.4H, s), 3.07 (0.6H, s), 2.98-3.13 (2H, m), 3.17-3.39 (2H, m), 3.50-3.61 (1H, m), 3.68 (1H, d, J=16.1 Hz), 3.78 (1H, br d, J=3.9 Hz), 3.88 (1H, d, J=16.1 Hz), 4.83 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 4.90 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.29 (0.2H, s), 6.35 (0.8H, s), 6.03 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.70 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.74 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 6.82 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 7.08 (0.8H, s), 7.21-7.42 (2.8H, m), 7.48 (0.2H, s), 7.77-7.82 (0.2H, m), 7.92 (0.8H, d, J=7.8 Hz), 7.97-8.02 (0.2H, m), 8.78 (1H, br s), 9.28 (0.2H, s), 9.68 (0.8H, s) IR (KBr )

 $\nu$  1626, 1502, 1460, 1319, 1125, 1035cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 531 ((M+H)+).

元素分析値 CalHasNaOaClS・0.4 HaOとして

」計算値:C, 64.83; H, 6.28; N, 4.88; C 1, 6.17; S, 5.58

実測値:C, 64.85; H, 6.42; N, 4.89; C 1, 6.15; S, 5.53

## 化合物 1 1 6

mp 195.0 ~203.0 °C (分解, メタノール)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.31-0.45 (1H, m), 0.45-0.53 (1H, m), 0.53-0.63 (1H, m), 0.63-0.77 (1H, m), 0.96-1.12 (2H, m), 1.12-1.30 (1H, m), 1.30-1.80 (3H, m), 2.06 (1H, br q, J=13.2 Hz), 2.39-2.59 (2H, m), 2.85 (2.4H, s), 3.05 (0.6H, s), 2.71-2.92 (1H, m), 2.92-3.12 (2H, m), 3.41-3.58 (1H, m), 3.68 (1H, d, J=3.4 Hz), 3.58-3.77 (1H, m), 3.77-4.10 (2H, m), 4.84 (0.8H, br d, J=5.4 Hz), 4.88 (0.2H, br d, J=5.4 Hz), 6.30 (0.2H, br s), 6.42 (0.8H, br s), 6.62 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.69 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.72 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 7.13 (0.8H, s), 7.17 (0.2H, d, J=6.8 Hz), 7.22-7.28 (0.2H, m), 7.30 (0.8H, d, J=7.8 Hz), 7.48 (1H, t, J=7.8 Hz), 7.52-7.63 (1H, m), 8.80 (1H, br s), 9.25 (0.2H, s), 9.64 (0.8H, s)

IR (KBr )

 $\nu$  1628, 1508, 1460, 1334, 1166, 1127, 1077, 1035, 922, 704cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 543 ((M+H)+).

元素分析値 C30H34N2 O4 C1F3 として

計算值: C, 62.23; H, 5.92; N, 4.84; C1, 6.12; F, 9.84

実測値: C, 62.19; H, 6.04; N, 4.82; C1, 5.76; F, 9.87

## 化合物 117

mp 215.0 ~224.0 ℃ (分解, 酢酸エチル)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0.31-0.47 (1H, m), 0.47-0.57 (1H, m), 0.57-0.64 (1H, m), 0.64-0.77 (1H, m), 0.98-1.13 (1H, m), 1.20-1.60 (2H, m), 1.60-1.92 (2H, m), 2.31-2.70 (2H, m), 2.79-2.91 (1H, m), 2.97 (2.1H, s), 2.99-3.15 (2H, m), 3.36 (0.9H, s), 3.37 -3.60 (2H, m), 3.81 (0.3H, br d, J= 5.2 Hz), 3.89 (0.7H, br d, J= 5.2 Hz), 3.72-3.93 (0.3H, m), 4.12-4.29 (0.7H, m), 4.90-5.02 (0.3H, m), 5.04 (0.7H, d, J= 7.3 Hz), 5.09 (0.7H, s), 5.38 (0.3H, m), 6.17 (0.3H, br s), 6.46 (0.7H, br s), 6.61 (1H, s), 6.55-6.78 (1H, m), 7.08-7.52 (6H, m), 7.64 (1H, d, J= 7.3 Hz), 7.84 (1H, dd, J= 7.8, 4.4 Hz), 7.91 (1H, d, J= 7.3 Hz), 8.77 (0.3 H, br s), 8.83 (0.7H, br s), 9.24 (0.3H, s), 9.26 (0.7H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  1620, 1510, 1460, 748 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 549 ((M+H)+).

元素分析値 C35H37N2O4C1・0.6H2Oとして

計算值: C, 70.54; H, 6.46; N, 4.70; C1, 5.95

実測値: C, 70.77; H, 6.54; N, 4.71; C1, 5.58

## 化合物118

<u>118</u>

mp 208.0 ~214.0 ℃ (分解, メタノール)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.31-0.47 (1H, m), 0.47-0.56 (1H, m), 0.56-0.63 (1H, m), 0.63-0.77 (1H, m), 1.00-1.13 (1H, m), 1.20-1.65 (3H, m), 1.74 (1H, br t, J=13.4 Hz), 2.16 (1H, br q, J=12.7 Hz), 2.39-2.62 (2H, m), 2.89 (2.4H, s), 2.76-2. 96 (1H, m), 2.96-3.12 (2H, m), 3.17 (0.6H, s), 3.20-3.45 (2H, m), 3.62-3. 75 (1H, m), 3.75-3.98 (3H, m), 4.85 (0.8H, d, J=7.8 Hz), 4.94 (0.2H, d, J=7.8 Hz), 6.38 (0.2H, br s), 6.52 (0.8H, brs), 6.62 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.68 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.74 (0.8H, d, J=7.8 Hz), 8.85 (1H, br s), 9.2 7 (0.2H, s), 9.41 (0.8H, s)

IR (KBr )

 $\nu$  1638, 1510, 1315, 1127, 1009, 919, 859cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/2 565 ((M+H)+).

元素分析値 C20H30N2O4C1Fs・0.2H2Oとして

計算值: C, 57.61; H, 5.07; N, 4.63; C1, 5.86; F, 15.71

実測値: C, 57.60; H, 5.36; N, 4.74; C1, 5.94; F, 15.51

## 化合物 1 1 9

mp 210.0 ~219.0 ℃ (分解, ジエチルエーテル)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.31-0.45 (1H, m), 0.45-0.54 (1H, m), 0.54-0.62 (1H, m), 0.62-0.73 (1H, m), 1.00-1.12 (1H, m), 1.19-1.57 (3H, m), 1.61-1.78 (1H, m), 2.00-2.18 (1H, m), 2.40-2.60 (2H, m), 2.73-2.92 (1H, m), 2.87 (2.4H, s), 3.09 (0.6H, s), 2.92 -3.13 (2H, m), 3.23-3.41 (2H, m), 3.59-3.69 (0.8H, m), 3.76 (0.8H, d, J=16.5 Hz), 3.80-3.90 (1H, m), 3.89 (0.8 H, d, J=16.5 Hz), 3.95 (0.4H, s), 4.00-4.12 (0.2H, m), 4.88 (0.8H, d, J=7.9 Hz), 4.90 (0.2 H, d, J=7.9 Hz), 6.35 (0.2H, br s), 6.47 (0.8H, br s), 6.63 (0.2H, d, J=7.9 Hz), 6.69 (1H, d, J=8.5 Hz), 6.78 (0.8H, d, J=7.9 Hz), 7.23 (0.8H, s), 7.36 (0.8H, dd, J=8.6, 1.8 Hz), 7.40 (0.2H, dd, J= 8.6, 1.8 Hz), 7.60 (0.2H, s), 7.66 (0.8H, d, J=1.8 Hz), 7.86 (0.2H, d, J=1.8 Hz), 7.97 (0.8H, d, J=8.6 Hz), 8.01 (0.2H, d, J=8.5 Hz), 8.82 (1H, br s), 9.25 (0.2H, s), 9.60 (0.8H, s)

IR (KBr )

 $\nu$  1628, 1508, 1427, 1321, 1127, 1079, 1035, 859, 835cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 565 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>31</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>S・0.3 H<sub>2</sub>Oとして

計算值:C, 61.34; H, 5.75; N, 4.62; Cl, 11.68; S, 5.28

実測値: C, 61.40; H, 5.81; N, 4.63; C1, 11.38; S, 5.20

## 化合物 1 2 0

mp 219.0 ~226.0 ℃ (分解, ジエチルエーテル)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.31-0.45 (1H, m), 0.45-0.53 (1H, m), 0.53-0.62 (2H, m), 0.62-0.73 (1H, m), 0.77-0.92 (1H, m), 0.97-1.12 (1H, m), 1.43 (1H, d, J=12.2 Hz), 1.47 (1H, d, J=10.3 Hz), 1.91(1H, br q, J=13.2 Hz), 2.48 (2H, d, J=8.6 Hz), 2.77-2.89 (1H, m), 2.83 (2.4H, s), 2.92 (1H, dd, J=19.5, 6.1 Hz), 3.06 (0.6H, s), 2.99-3.11 (1H, m), 3.25-3.391H, m), 3.51-3.61 (1H, m), 3.78 (1H, d, J=5.4 Hz), 3.85 (1H, d, J=15.4 Hz), 3.89 (1H, d, J=15.4 Hz), 4.83(0.8H, d, J=8.3 Hz), 4.91 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.31 (0.2H, br s), 6.37 (0.8H, br s), 6.63 (0.2H, d, J=8.3Hz), 6.70 (0.2H, dd, J=7.8, 2.0 Hz), 6.77 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 6.80-6.90 (1.8H, m), 6.98 (1H, d, J=5.4 Hz), 7.18 (0.8H, t, J=7.8 Hz), 7.31 (0.2H, t, J=7.8 Hz), 7.36 (0.8H, s), 7.50 (0.2H, d, J=4.9 Hz), 7.60 (0.8H, d, J=5.4 Hz), 7.73 (0.2H, d, J=5.9 Hz), 7.82 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 7.88 (0.2H, d, J=7.8 Hz), 8.78 (1H, br s), 9.25 (0.2H, s), 9.66 (0.8H, s)

IR (KBr)

ν 1620, 1543, 1516, 1460, 1125, 1033, 766 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 531 ((M+H)+).

元素分析値 Cal Has N2 O4 CIS・0.4 H2 Oとして

計算值: C, 64.83; H, 6.28; N, 4.88; C1, 6.17; S, 5.58

実測値: C, 65.03; H, 6.49; N, 4.78; C1, 6.03; S, 5.19

[実施例111-113]

実施例95の手順に従うが、原料の17-シクロプロピルメチルー4,5α-エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -メチルアミノモルヒナン4のかわ りに17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロ  $+ y - 6 \beta - 7 \le J \in \mathcal{L}$  E. Jiang, R. N. Hanson, P. S. Portoghes e, and A. E. Takemori, J. Med. Chem., 20, 1100 (1977). )、1 7 - アリルー ン12、17-アリルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -メチルアミノモルヒナン13を用い、3,4-ジフルオロフェニル酢酸のかわ りに3,4-ジクロロフェニル酢酸を用いることにより、17-シクロプロピル メチルー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\beta$ ー(3, 4ージ クロロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩121 (収率 54 %)、17 ーアリルー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\alpha$ ー (N-メチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド)モルヒナン・塩酸塩122(収率 63 %)  $(17-7)\mu-3$ ,  $14\beta-3$  $\beta$ -(N-メチル-3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸 塩123(収率 76%)が得られた。

## 化合物121

mp 245.0 ~254.0 °C (分解, メタノール)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.31-0.46 (1H, m), 0.46-0.53 (1H, m), 0.53-0.63 (1H, m), 0.63-0.75 (1H, m), 0.98-1.12 (1H, m), 1.21-1.39 (1H, m), 1.39-1.57 (2H, m), 1.57-1.80 (2H, m), 2.28-2.48 (2H, m), 2.77-2.92 (1H, m), 3.02 (1H, brd, J=6.4)

H<sub>2</sub>), 3. 07 (1H, br d, J=5. 9 H<sub>2</sub>), 3. 19-3. 41 (3H, m), 3. 45 (1H, d, J=14. 7 H<sub>2</sub>), 3. 50 (1H, d, J=14. 7 H<sub>2</sub>), 3. 82 (1H, br s), 4. 58 (1H, d, J=7. 8 H<sub>2</sub>), 6. 17 (1H, br s), 6. 63 (1H, d, J=7. 8 H<sub>2</sub>), 6. 71 (1H, d, J=8. 3 H<sub>2</sub>), 7. 25 (1H, dd, J=8. 3, 2. 0 H<sub>2</sub>), 7. 53 (1H, d, J=2. 0 H<sub>2</sub>), 7. 57 (1H, d, J=8. 3 H<sub>2</sub>), 8. 45 (1H, br s), 8. 82 (1H, br s), 9. 34 (1H, d, J=1. 5 H<sub>2</sub>)

IR (KBr)

 $\nu$  1655, 1545, 1508, 1461, 1128, 1034, 922 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 529 ((M+H)+).

元素分析値 C28H31N2O4Cl3・0.4H2Oとして

計算值: C, 58.67; H, 5.59; N, 4.89; C1, 18.56

実測値: C, 58.70; H, 5.65; N, 4.88; C1, 18.63

化合物 1\_2 2

mp 214-216 ℃

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 1.16 (1H, m), 1.34 (1H, m), 1.51 (1H, m), 1.62 (1H, m), 1.86 (1H, m), 2.41 (1H, m), 2.72 (1H, m), 2.80 (0.5H, s), 2.95 (2.5H, s), 3.0-3.3 (2H, m), 3.40 (1H, m), 3.52 (1H, m), 3.88 (3H, m), 4.45 (0.2H, m), 4.61 (0.8H, d, J=3.9 Hz), 4.73 (0.2H, m), 4.95 (0.8H, m), 5.57 (2H, m), 5.89 (1H, m), 6.14 (0.8H, brs), 6.48 (0.2H, brs), 6.59(1H, d, J=8.3 Hz), 6.72 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.23 (1H, m), 7.52 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.58 (1H, m), 9.12 (1H, brs), 9.32 (1H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3300, 1624, 1473, 1118, 1035, 804 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 529 (M+H)

元素分析値 C28H30N2O, C12・HC1・0.4 H2Oとして

計算值: C, 58.68; H, 5.59; N, 4.89; Cl, 18.56

実測値: C, 58.77; H, 5.66; N, 4.87; Cl, 18.29

化合物 1 2 3

mp 185 ℃ (分解)

NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 1.15-1.39 (2H, m), 1.44 (0.2H, brd, J=9.2Hz), 1.51 (0.8 H, brd, J=9.8Hz), 1.61-1.68 (1H, m), 2.00-2.11 (1H, m), 2.44-2.57 (2H, m), 2.83 (2.4H, s), 2.90-3.00 (1H, m), 3.02 (0.6H, s), 3.07-3.15 (1H, m), 3.35-3.39 (0.2H, m), 3.37 (0.8H, d, J=6.7Hz), 3.43-3.55 (2H, m), 3.57 (1.6H, d, J=3.1Hz), 3.70-3.79 (1.4H, m), 3.88-4.05 (1H, m), 4.80-4.88 (1H, m), 5.52 (1H, brd, J=11.0Hz), 5.62 (1H, d, J=7.1Hz), 5.83-5.96 (1H, m), 6.10-6.38 (1H, m), 6.64 (0.2H, d, J=8.2Hz), 6.69 (0.2H, d, J=8.2Hz), 6.73 (0.8H, d, J=8.2Hz), 6.80 (0.8H, d, J=8.2Hz), 6.99 (0.8H, dd, J=8.6, 1.8Hz), 7.10 (0.8H, d, J=1.8 Hz), 7.19-7.23 (0.2H, m), 7.47-7.50 (0.2H, m), 7.50 (0.8H, d, J=8.5 Hz), 7.55 (0.2H, d, J=8.6Hz), 9.18 (1H, brs), 9.25 (0.2 H, s), 9.63 (0.8H, s).

IR (KBr)

 $\nu$  3380, 1620, 1502, 1475, 1321, 1125, 1033cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/2 528 (M+).

元素分析値 C28H30N2O, C12・HC1・H2Oとして

計算値: C, 57.59; H, 5.70; N, 4.80; C1, 18.21.

実測値: C, 57.93; H, 5.80; N, 4.82; C1, 17.85.

[実施例114]

17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー $6\beta-$  [N-メチルー3ー(3-トリフルオロメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン・塩酸塩124

17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキシー3, 14β-ジヒドロキシー6β-メチルアミノモルヒナン10 400 mg(1.12mmo1) と、3-(3-トリフルオロメチルフェニル)プロピオリックアシッド 360 mg (1.68 mmo1)をクロロホルム 12 mlに溶解し、N-エチルピペリジン 0.40 ml (2.91 mmo1)、ビスー(2-オキソー3-オキサゾリジニル)フォスフィニッククロリド 428 mg (1.68 mmo1)を順次加え、室温にて12時間攪拌した。その後1N水酸化ナトリウム水溶液 15 mlをくわえ分液し、有機層を水、飽和食塩水各 10ml にて洗浄し乾燥後濃縮した。残渣をメタノール 10 mlに溶解し、1N水酸化ナトリウム水溶液を2 ml 加えて3時間攪拌した。その後酢酸エチルを 30ml 加え分液し、得られた有機層は飽和食塩水 20 mlにて洗浄し、乾燥後濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(メルク9385、30g、クロロホルム/メタノール=30/1)にて精製し、表題化合物のフリー塩基を 562.8 mg 得た。これをヘキサン/酢酸エチルより再沈殿し、得られた固体を、酢酸エチルに溶解した。塩酸酢酸エチル溶液を過剰量加え攪拌し、生じた沈殿物をろ別し表題化合物を 274 m

g 得た。(収率 4 2 %)

mp >195 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0. 42 (1H, m), 0. 52 (1H, m), 0. 59 (1H, m), 0. 67 (1H, m), 1. 07 (1H, m), 1. 29-1. 51 (3H, m), 1. 73-1. 83 (1H, m), 2. 09-2. 26 (1H, m), 2. 40-2. 58 (2H, m), 2. 86 (1H, m), 2. 98 (2. 4H, s), 3. 02-3. 11 (2H, m), 3. 31 (0. 6H, s), 3. 30-3. 38 (2H, m), 3. 87 (1H, br d, J=5. 9 Hz), 4. 13 (1H, m), 4. 89 (0. 8H, d, J=8. 3 Hz), 4. 96 (0. 2H, d, J=8. 3 Hz), 6. 40 (0. 2H, s, OH), 6. 46 (0. 8H, d, J=7. 3 Hz), 6. 53 (0. 8 H, s, OH), 6. 60 (0. 8H, d, J=7. 3 Hz), 6. 66 (0. 2H, d, J=7. 3 Hz), 6. 72 (0. 2H, d, J=7. 3 Hz), 7. 47 (0. 8H, br s), 7. 57 (0. 8H, d, J=7. 8 Hz), 7. 63 (0. 8H, dd, J=7. 8, 7. 8 Hz), 7. 73 (0. 2H, dd, J=7. 8, 7. 8 Hz), 7. 83 (0. 8H, d, J=7. 8 Hz), 7. 90 (0. 2H, d, J=7. 8 Hz), 7. 97 (0. 2H, d, J=7. 8 Hz), 8. 06 (0. 2H, br s), 8. 81 (1H, m, NH+), 9. 30 (0. 8H, s, OH), 9. 31 (0. 2H, s, OH).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3400, 2224, 1620, 1439, 1334, 1170, 1127, 1073, 1035, 924, 806cm<sup>-1</sup>

#### Mass (FAB)

m/z 553 ((M+H)+).

元素分析値 Cal Hal Fa Na O ・ HCl・0.5 Ha Oとして

計算值: C, 62.26; H, 5.56; C1, 5.93; F, 9.53; N, 4.68.

実測値: C, 62.25; H, 5.64; C1, 5.78; F, 9.49; N, 4.73.

### [実施例115]

 酸塩125が得られた。

mp >190 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.41 (1H, m), 0.48 (1H, m), 0.62 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.07 (1H, m), 1.14-1.33 (1H, m), 1.48-1.70 (3H, m), 1.92-2.07 (1H, m), 2.47 (1H, m), 2.70 (1H, m), 2.92-3.15 (3H, m), 2.93 (1.2H, s), 3.22-3.38 (2H, m), 3.26 (1.8H, s), 3.96 (1H, m), 4.72 (0.6H, d, J=3.4Hz), 4.85(0.4H, d, J=3.4Hz), 4.92 (0.6H, ddd, J=14.2, 3.9, 3.9Hz), 5.07 (0.4H, ddd, J=13.2, 3.9, 3.9 Hz), 6.34 (0.6H, s, 0H), 6.43 (0.4H, s, 0H), 6.61 (0.6H, d, J=7.8 Hz), 6.61 (0.4H, J=7.3 Hz), 6.75 (0.6H, d, J=7.8 Hz), 6.75 (0.4H, d, J=7.8 Hz), 7.73 (0.6H, dd, J=7.8, 7.3 Hz), 7.82 (0.4H, dd, J=7.8, 7.3 Hz), 7.91 (0.6H, d, J=7.3Hz), 7.92 (0.4H, d, J=7.3 Hz), 7.98 (0.6H, d, J=7.8 Hz), 8.06 (0.6H, br s), 8.06 (0.4H, d, J=7.8 Hz), 8.08 (0.4H, br s), 8.82-8.94 (1H, m, NH+), 9.38 (0.4H, s, OH), 9.38 (0.6H, s, OH).

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 2220, 1611, 1460, 1334, 1172, 1122, 1071, 1036, 922,  $806 \, \mathrm{cm}^{-1}$ 

Mass (FAB)

m/z 553 ((M+H)+).

元素分析値 Cal Hal Fa Na O4・HCl・0.6 Ha Oとして

計算値:C, 62.07; H, 5.58; Cl, 5.91; F, 9.50; N, 4.67.

実測値: C, 61.96; H, 5.64; Cl, 6.06; F, 9.47; N, 4.69.

### [実施例116]

mp 197.0 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0. 10-0. 30 (2H, m), 0. 44-0. 63 (2H, m), 0. 83-0. 99 (1H, m), 1. 10-1. 35 (1H, m), 1. 40-1. 60 (3H, m), 1. 70-1. 88 (1H, m), 2. 15-2. 34 (2H, m), 2. 39-2. 62 (2H, m), 2. 62-2. 84 (2H, m), 2. 93 (1. 5H, s), 3. 00-3. 13 (1H, m), 3. 25 (1. 5H, s), 3. 20-3. 34 (1H, m), 2. 40-4. 40 (3H, br s), 4. 10 (1H, s), 4. 62(0. 5H, br d, J=3. 4 Hz), 4. 70 (0. 5H, br d, J=2. 9 Hz), 4. 85 (0. 5H, ddd, J=14. 2, 3. 9, 3. 9 Hz), 5. 03 (0. 5H, ddd, J=13. 2, 3. 9, 3. 9 Hz), 6. 53 (1H, d, J=8. 3 Hz), 6. 64 (0. 5H, d, J=7. 8 Hz), 6. 65 (0. 5H, d, J=8. 3 Hz), 7. 85 (1H, d, J=8. 3 Hz), 7. 89 (1H, d, J=8. 3 Hz), 7. 90 (1H, d, J=8. 3 Hz), 7. 93 (1H, d, J=8. 3 Hz), 8. 80-9. 60 (1H, br s).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3416, 2222, 1609, 1508, 1406, 1325, 1125, 1067 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 553 ((M+H)+).

元素分析値 CalHalFaN2O4・0.5 C4HaO6・0.5 H2Oとして

計算值: C, 62.26; H, 5.54; F, 8.95; N, 4.40.

実測値: C, 62.14; H, 5.58; F, 8.91; N, 4.43.

#### [実施例117]

実施例114の手順に従うが、3-(3-1)フルオロメチルフェニル)プロピオリックアシッドのかわりに、3-(4-1)フルオロメチルフェニル)プロピオリックアシッドを用いることにより17-20ロプロピルメチル-314 $\beta-3$ 2ヒドロキシ-415 $\alpha-1$ 2+2-6 $\beta-1$ 2N-メチル-33-(4-1)フルオロメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン・塩酸塩127が得られた。

mp 197.0 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.35-0.46 (1H, m), 0.46-0.56 (1H, m), 0.56-0.64 (1H, m), 0.64-0.75 (1H, m), 1.01-1.15 (1H, m), 1.27-1.37 (0.6H, m), 1.37-1.52 (2.4H, m), 1.7 0-1.85 (1H, m), 2.05-2.30 (1H, m), 2.36-2.62 (2H, m), 2.80-2.92 (1H, m), 2.99 (2.4H, s), 3.00-3.16 (2H, m), 3.32 (0.6H, s), 3.30-3.40 (2H, m), 3.86 (1H, br d, J=4.4Hz), 4.05-4.18 (1H, m), 4.90 (0.8H, d, J=8.3Hz), 4.97 (0.2H, d, J=8.8 Hz), 6.43(0.2H, s), 6.55 (0.8H, s), 6.57 (0.8H, d, J=7.8 Hz), 6.66 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.72 (0.2H, d, J=7.8 Hz), 7.43(1.6H, d, J=7.8 Hz), 7.74 (1.6H, d, J=8.3 Hz), 7.85 (0.4H, d, J=8.8 Hz), 7.89 (0.4 H, d, J=8.8 Hz), 8.83 (1H, br s), 9.32 (0.2H, s), 9.35 (0.8H, s).

IR (KBr)

 $\nu$  3416, 2224, 1618, 1508, 1408, 1325, 1172, 1127, 1067 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 553 ((M+H)+).

元素分析値 Cs1H31F3 N2O4・HC1・0.6 H2Oとして

計算值: C, 62.07; H, 5.58; C1, 5.91; F, 9.50; N, 4.67.

実測値: C, 62.14; H, 5.62; C1, 5.90; F, 9.29; N, 4.62.

### [実施例118]

17-シクロプロピルメチルー4, 5 α-エポキシー3, 1 4 β-ジヒドロキシー6 α-(N-メチルー3, 4-ジクロロフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン・酒石酸塩 128

<u>128</u>

参考例 8 で得た 3 ー tertーブチルジメチルシリルオキシー 1 7 ーシクロプロピルメチルー 4, 5 αーエポキシー 1 4 βーヒドロキシー 6 αー (Nーメチルー 3, 4 ージクロロフェニルメタンスルホンアミド) モルヒナン 1 6 227mgをテトラヒドロフラン 4.5mlに溶解し、テトラブチルアンモニウムフロリド 0.39ml を加えて 3 0 分攪拌した。その後反応系内に酢酸エチル 15ml 、飽和塩化アンモニウム水溶液 10ml を加え分液し、水層は酢酸エチル 10ml にて 2 回抽出した。得られた有機層は、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (25g クロロホルム/メタノール= 2 0 / 1) にて精製し、粗精製化合物を得た。これを酢酸エチル・メタノールより再結晶し、表題化合物のフリー塩基を 158mg得た。これをクロロホルム・メタノールの混合溶媒に溶解し、酒石酸を 20.4mg 加え完全に溶解させた後濃縮した。この残渣をメタノール・エーテルより再沈殿し、ろ過することにより表題化合物を 105mg得た。(収率 49 %)

mp >149℃(分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

 $\delta$  0. 13-0. 22 (2H, m), 0. 47-0. 58 (2H, m), 0. 82-0. 92 (1H, m), 0. 98-1. 11 (1H, m), 1. 18-1. 27 (1H, m), 1. 35-1. 48 (2H, m), 1. 55-1. 67 (1H, m), 2. 07-2. 26 (2H, m), 2. 48-2. 60 (1H, m), 2. 60-2. 73 (2H, m), 2. 83 (3H, s), 3. 01 (1H, brd, J=8.6 Hz), 2. 90-4. 00 (5H, m, 3 × OH), 3. 98-4. 07 (1H, m), 4. 11 (1H, s), 4. 35 (1H, d, J=3. 4Hz), 4. 49 (1H, d, J=13. 7 Hz), 4. 53 (1H, d, J=13. 7 Hz), 6. 49 (1H, d, J=8. 3Hz), 6. 61 (1H, d, J=8.3 Hz), 7. 44 (1H, dd, J=2.04.2), 7. 67 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 71 (1H, d, J=2.04.2), 9. 08 (1H, brs).

### IR (KBr)

 $\nu$  3410, 1607, 1470, 1323, 1122, 1035, 959, 917cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 579 (M+H)+.

元素分析値 C28H32N2 O5 C12 S・0.65C4 H6 O6・0.4 H2 Oとして

計算值: C, 53.71; H, 5.41; N, 4.09; C1, 10.36; S, 4.69.

実測値: C, 53.79; H, 5.50; N, 4.12; C1, 10.09; S, 4.58.

[実施例119]

実施例 1 1 8 の手順に従うが、原料の 3 - tert - ブチルジメチルシリルオキシ - 1 7 - シクロプロピルメチル- 4 , 5  $\alpha$  - エポキシ- 1 4  $\beta$  - ヒドロキシ- 6  $\alpha$  - (N -  $\lambda$  +  $\lambda$  -  $\lambda$  +  $\lambda$  -  $\lambda$  +  $\lambda$  +

129

mp >147℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

 $\delta$  0.13-0.22 (2H, m), 0.45-0.58 (2H, m), 0.82-1.07 (2H, m), 1.09-1.19 (1H, m), 1.33-1.42 (2H, m), 1.50-1.62 (1H, m), 2.07-2.27 (2H, m), 2.40-2 .72 (3H, m), 2.79 (3H, s), 2.99 (1H, brd, J=9.0Hz), 2.95-4.15 (5H, m, 3 × 0H), 3.98-4.07 (1H, m), 4.10 (1H, s), 4.34(1H, d, J=3.4Hz), 4.40(1H, d, J=13.9Hz), 4.45 (1H, d, J=13.9 Hz), 6.47 (1H, d, J=8.0Hz), 6.61 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.31-7.46 (5H, m), 9.10 (1H, brs).

IR (KBr)

 $\nu$  3420, 1603, 1460, 1321, 1122, 1069, 1036, 959, 917cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 511 (M+H)+.

元素分析値 C28H24N2O6S・0.5C4H6O6・H2Oとして

計算值: C, 59.67; H, 6.51; N, 4.64; S, 5.31.

実測値: C, 59.50; H, 6.47; N, 4.68; S, 5.21.

[実施例120]

 $17-シクロプロピルメチルー4, 5 <math>\alpha$ -エポキシー3,  $14 \beta$ -ジヒドロキシー $6 \alpha$ -(3-フェニルプロピオニルオキシ) モルヒナン酒石酸塩 130

130

17 ーシクロプロピルメチルー 4 ,  $5\alpha$  ーエポキシー 3 ,  $6\alpha$  ,  $14\beta$  ートリ ヒドロキシモルヒナン (N. Chatterjie, C. E. Inturrisi, H. B. Dayton, and H. Blumberg, J. Med. Chem., 18,490 (1975). H. C. Brown and S. Krishnamu rthy, J. Am. Chem. Soc., 94, 7159 (1972)) 148mgを四塩化炭素 0.9ml、塩化 メチレン 0.3mlに溶解し、ジイソプロピルエチルアミン 0.225ml、4-ジメチル アミノピリジン 26mg を加え、0℃にて3-フェニルプロピオニルクロリド 0.1 3ml を滴下した。室温にて20時間攪拌した後、反応系内に飽和炭酸水素ナトリ ウム水溶液 2ml加え分液し、水層はクロロホルムにて2回抽出した。有機層は無 水硫酸ナトリウムにて乾燥後濃縮した。得られた残渣は、クロロホルム・メタノ -ルの混合溶媒に溶解し、炭酸カリウム 30mg を加え1時間攪拌した。その後反 応系内に水を加えて分液し、水層はクロロホルムにて2回抽出した。得られた有 機層は無水硫酸ナトリウムにて乾燥後濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマト グラフィー(15g クロロホルム/メタノール=20/1)にて精製し表題化合物 のフリー塩基を 95.3mg 得た。これをメタノールに溶解し、酒石酸 15mg を加え 完全に溶解させた後濃縮した。残渣をエーテルより再沈殿し、ろ過することによ り表題化合物を 103mg得た。(収率 43 %)

mp >110℃(分解)

NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.18-0.28 (2H, m), 0.47-0.60 (2H, m), 0.83-0.95 (1H, m), 1.19-1.28 (1H, m), 1.32-1.49 (3H, m), 1.74-1.82 (1H, m), 2.19-2.29 (2H, m), 2.40-2.47 (2H, m), 2.55-2.80 (6H, m), 3.08 (1H, brd, J=18.9Hz), 3.28 (1H, brs), 3.36 (5H, m), 4.10 (2H, s), 4.64 (1H, d, J=4.9Hz), 5.27-5.31 (1H, m), 6.51 (1H, d, J=8.2Hz), 6.63 (1H, d, J=8.2Hz), 7.13-7.19 (3H, m), 7.22-7.28 (2H, m), 9.10 (1H, brs).

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 1719, 1460, 1307, 1267, 1122, 1069, 1036cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 476 (M+H)+.

元素分析値 C20H30NO5・0.95C4H6O6・1/6C4H10O・ 1/6C2H6O・0.4H2Oとして

計算値: C, 62.91; H. 6.59; N. 2.17.

実測値: C, 62.92; H, 6.56; N, 2.32.

#### [実施例121]

 $17-シクロプロピルメチルー3, 14<math>\beta-ジヒドロキシー4, 5\alpha-エポキシ-6\alpha-[N-メチルーN´-(3, 4-ジクロロフェニル) ウレイド] モルヒナン・塩酸塩 131$ 

17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-ジヒドロキシー4$ ,  $5\alpha-$ エポキシー $6\alpha-$ メチルアミノモルヒナン $\underline{4}$  (0. 20g)をクロロホルム (5ml) に溶かし、3, 4-ジクロロフェニルイソシアナト (0. 26g、2. 5当量)を加え、室温で5分間反応させた。 析出してきた固体を濾取し、クロロホルム (8ml)、メタノール (10ml) に溶かし、3N水酸化ナトリウム水溶液 (0. 3ml)を加えて室温で5分間加水分解した。溶媒を留去し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10ml)、蒸留水 (4ml)を加え、クロロホルム/メタノール (12/2+10/2ml)で抽出、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。シリカゲルカラムクロマト (メルク9385 20g;クロロホルム→3%メタノール/クロロホルム) で精製した後、再びクロロホルム/メタノール (5/0.5ml)に溶かし、塩酸/メタノールを加えて塩酸塩として表題化合物 (0. 23g、70%)を得た。

mp 210 ℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

 $\delta$  0.41 (1H, m), 0.44 (1H, m), 0.62 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.0-1.2 (2

H, m), 1.40 (1H, m), 1.60 (2H, m), 1.94 (1H, m), 2.4-2.5 (1H, m), 2.68 (1H, m), 2.92 (3H, s), 2.9-3.2 (3H, m), 3.3-3.4 (2H, m), 3.91 (1H, d, J=6.8 Hz), 4.74 (1H, d, J=3.9 Hz), 4.81 (1H, dt, J=13.7, 3.9 Hz), 6.34 (1H, s), 6.59 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.73 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.49 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.55 (1H, dd, J=9.3, 2.4 Hz), 7.94 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.73 (1H, s), 8.82 (1H, brs), 9.32 (1H, s)

#### IR(KBr)

 $\nu$  3300, 1638, 1510, 1477, 1120, 1040, cm<sup>-1</sup>.

#### Mass (FAB)

m/z 544 (M+H)

元素分析値 C28H31N3O4C12・HC1・0.4H2Oとして

計算值: C, 57.18; H, 5.62; N, 7.14; Cl, 18.08

実測値: C, 57.32; H, 5.83; N, 7.04; Cl, 17.85

[実施例122-124]

実施例121の手順に従うが、3、4ージクロロフェニルイソシアナトのかわりにベンジルイソシアナート、ベンジルイソチオシアナートを、17ーシクロプロピルメチルー3、14 $\beta$ ージヒドロキシー4、5 $\alpha$ ーエポキシー6 $\alpha$ ーメチルアミノモルヒナン4のかわりに、17ーシクロプロピルメチルー3、14 $\beta$ ージヒドロキシー4、5 $\alpha$ ーエポキシー6 $\beta$ ーメチルアミノモルヒナン10を用い、3、4ージクロロフェニルイソシアナートのかわりに、ベンジルイソチオシアナートを用いることによって、17ーシクロプロピルメチルー3、14 $\beta$ ージヒドロキシー4、5 $\alpha$ ーエポキシー6 $\alpha$ ー(NーメチルーN´ーベンジルウレイド)モルヒナン・酒石酸塩132(収率 65%)、17ーシクロプロピルメチルー3、14 $\beta$ ージヒドロキシー4、5 $\alpha$ ーエポキシー6 $\alpha$ ー(NーメチルーN´ーベンジルチオウレイド)モルヒナン・酒石酸塩133(収率 88%)、17ーシクロプロピルメチルー3、14 $\beta$ ージヒドロキシー4、5 $\alpha$ ーエポキシー6 $\beta$ ー(NーメチルーN´ーベンジルチオウレイド)モルヒナン・酒石酸塩133(収率 88%)、17ーシクロプロピルメチルー3、14 $\beta$ ージヒドロキシー4、5 $\alpha$ ーエポキシー6 $\beta$ ー(NーメチルーN´ーベンジルチオウレイド)モルヒナン・酒石酸塩134(収率74%)が得られた。

## 化合物 1 3 2

mp 202-205 ℃ (分解, メタノールー酢酸エチル).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0. 28 (2H, m), 0. 52 (2H, m), 0. 89 (1H, m), 1. 10 (1H, m), 1. 24 (1H, m), 1. 38-1. 53 (2H, m), 1. 73 (1H, m), 2. 15-2. 30 (2H, m), 2. 62-2. 76 (2H, m), 2. 78 (3H, s), 3. 04 (1H, br d, J=18.6 Hz), 3. 24 (1H, m), 3. 39-3. 52 (2H, m), 3. 53 (3H, br s, 3  $\times$  0H), 3. 99 (1H, s), 4. 28 (2H, d, J=5.9 Hz), 4. 5 3 (1H, d, J=3.4 Hz), 4. 70 (1H, m), 6. 49 (1H, d, J=8.1 Hz), 6. 61 (1H, d, J=8.1 Hz), 6. 89 (1H, t, J=5.9 Hz, NH), 7. 18-7. 34 (5H, m), 9. 03 (1H, br s, NH+).

## IR (KBr)

 $\nu$  3422, 3204, 1630, 1615, 1589, 1535, 1468, 1359, 1319, 1123, 903, 7  $35 \, \mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/z 490 ((M+H)+).

元素分析値 C29H35N3O4・0.5 C4H6O6として

計算値:C, 65.94; H, 6.78; N, 7.44.

実測値: C, 65.95; H, 6.74; N, 7.47.

# 化合物 1 3 3

mp 155-195 ℃ (分解).

NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.29 (2H, m), 0.52 (2H, m), 0.90 (1H, m), 1.18 (1H, m), 1.35 (1H, m), 1.43 (1H, br d, J=9.1 Hz), 1.50 (1H, dd, J=14.6, 9.1 Hz), 1.77 (1H, m), 2.18-2.28 (2H, m), 2.42-2.57 (2H, m), 2.66-2.78 (2H, m), 2.95 (3H, s), 3.04 (1H, br d, J=18.9 Hz), 3.23 (1H, m), 3.48 (3H, br s, 3 × 0H), 4.0 1 (1H, s), 4.80 (1H, d, J=3.6 Hz), 4.82 (1H, dd, J=15.3, 6.1 Hz), 4.89 (1H, dd, J=15.3, 6.1 Hz), 5.81 (1H, m), 6.51 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.62 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.23 (1H, m), 7.28-7.33 (4H, m), 8.01 (1H, dd, J=6.1, 6.1 Hz, NH), 9.03 (1H, br s, NH+).

IR (KBr)

 $\nu$  3374, 1605, 1535, 1460, 1381, 1330, 1243, 1176, 1118, 1067, 1036, 907,  $698\,\mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/z 506 ((M+H)+).

元素分析値 C28H35N3 O3 S・0.5 C4 H6 O6・0.3 H2 O・0.15CH3 COOC2 H6 として

計算值: C, 63.33; H, 6.69; N, 7.01; S, 5.35.

実測値: C, 63.44; H, 6.56; N, 6.90; S, 5.35.

#### 化合物 1 3 4

mp 160-180 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0. 22 (2H, m), 0. 47-0. 58 (2H, m), 0. 91 (1H, m), 1. 27-1. 47 (3H, m), 1. 55 (1H, m), 1. 94 (1H, m), 2. 12 (1H, m), 2. 28 (1H, m), 2. 43-2. 78 (5H, m), 3. 07 (1H, m), 3. 08 (3H, s), 3. 26 (1H, m), 3. 50 (3. 6H, br s, 3. 3×0H+0 .3×COOH), 4. 01 (1. 3H, s), 4. 60 (1H, dd, J=15. 3, 4. 9 Hz), 4. 74 (1H, d, J=8. 3 Hz), 4. 93 (1H, dd, J=15. 3, 5. 9 Hz), 6. 55 (1H, d, J=8. 3 Hz), 6. 60 (1H, d, J=8. 3 Hz), 7. 19-7. 34 (5H, m), 7. 95 (1H, dd, J=5. 9, 4. 9 Hz, NH), 9. 11 (1H, br s, NH+).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3352, 1721, 1605, 1531, 1456, 1330, 1238, 1125, 1067, 1033, 915, 8  $59 \, \mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/z 506 ((M+H)+).

元素分析値 C29H35N3 O3 S・0.65C4 H6 O6・0.4 H2 Oとして

計算值: C, 62.18; H, 6.56; N, 6.88; S, 5.25.

実測值: C, 62.09; H, 6.74; N, 6.83; S, 5.21.

#### [実施例125]

17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-ジヒドロキシ-4$ ,  $5\alpha-エポキシ-6\alpha-[N-メチル-N-2-(3,4-ジクロロフェニル)エチルアミノ] モルヒナン・1.8 塩酸塩 135$ 

mp >205 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, CDCl。; フリー塩基のデータ)

δ 0.13 (2H, m), 0.53 (2H, m), 0.85 (1H, m), 1.00 (1H, m), 1.49 (1H, dd, J=15.1, 8.8 Hz), 1.53-1.62 (2H, m), 1.71(1H, ddd, J=15.1, 9.5, 9.5 Hz), 2.0-3.1 (1H, br s, OH), 2.15-2.40 (4H, m), 2.51 (3H, s), 2.55-2.67 (

2H, m), 2.72-2.85 (3H, m), 2.89 (1H, m), 2.98-3.10 (3H, m), 4.78 (1H, dd, J=3.0, 2.0 Hz), 4.98 (1H, br s, OH), 6.50 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.68 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.03 (1H, dd, J=8.3, 2.0 Hz), 7.28 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.3 (1H, d, J=8.3 Hz).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3422, 1638, 1620, 1508, 1470, 1390, 1323, 1241, 1172, 1122, 1035, 982, 919, 886 cm<sup>-1</sup>.

#### Mass (FAB)

m/z 529 ((M+H)+).

元素分析値 C29H34C12N2O3・1.8 HC1・0.4 H2Oとして

計算值: C, 57.83; H, 6.12; N, 4.65; C1, 22.37.

実測値: C, 57.73; H, 6.31; N, 4.60; C1, 22.38.

#### [実施例126]

実施例125の手順に従うが、原料の17-シクロプロピルメチル-3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシー4, 5 $\alpha$ -エポキシー6 $\alpha$ -(N-メチル-3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド)モルヒナン(1のフリー塩基)のかわりに、17-シクロプロピルメチル-3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシー4, 5 $\alpha$ -エポキシー6 $\beta$ -(N-メチル-3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド)モルヒナン(53のフリー塩基)を用いることによって、17-シクロプロピルメチル-3, 14 $\beta$ -ジヒドロキシー4, 5 $\alpha$ -エポキシー6 $\beta$ -[N-メチル-N-2-(3, 4-ジクロロフェニル)エチルアミノ]モルヒナン・1.9塩酸塩136が得られた。(収率 65 %)

# 化合物 1 3 6

136

mp >185 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, CDC1, ; 塩フリー塩基のデータ)

 $\delta$  0.12 (2H, m), 0.52 (2H, m), 0.83 (1H, m), 1.29 (1H, ddd, J=13.2, 13.2, 2.9 Hz), 1.44 (1H, m), 1.51 (1H, m), 1.61 (1H, ddd, J=13.2, 2.9, 2.9 Hz), 1.86 (1H, m), 2.0-3.8 (2H, br s, 2 × 0H), 2.11 (1H, ddd, 11.7, 11 .7, 3.4 Hz), 2.21 (1H, ddd, J=12.2, 12.2, 4.9 Hz), 2.33-2.38 (2H, m), 2.41 (3H, s), 2.47-2.56 (2H, m), 2.57-2.75 (4H, m), 2.81 (1H, m), 2.97-3.0 (2H, m), 4.56 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.56 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.71 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.01 (1H, dd, J=8.3, 2.0 Hz), 7.29 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.30 (1H, d, J=8.3 Hz).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3250, 1638, 1618, 1473, 1398, 1330, 1241, 1218, 1116, 1035, 982, 9 19, 855,  $756 \,\mathrm{cm}^{-1}$ .

#### Mass (FAB)

m/z 529 ((M+H)+).

元素分析値 C28H34C12N2O3・1.9 HC1・0.5 H2Oとして

計算值: C, 57.31; H, 6.12; N, 4.61; C1, 22.75.

実測値: C, 57.40; H, 6.22; N, 4.55; C1, 22.54.

#### [実施例127]

 $17-シクロプロピルメチルー3, 14<math>\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ - (N-メチルー4-アミノフェニルアセトアミド) モルヒナン・1. 6塩酸塩 137

 $17-シクロプロピルメチルー3, 14<math>\beta$ ージヒドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシ

87 156.8 mg (0.282 mmol) をメタノール 2.1 ml に溶解し、塩化水素ガスの飽和メタノール溶液約 0.2 ml および酸化白金 5.3 mg を加えて水素雰囲気下(1 気圧)、室温で 2.5 時間攪拌した。反応混合物をセライトを通して濾過し、濾過残渣をメタノールで洗浄した。この濾液および洗浄液を合わせて濃縮すると、粗精製物 166 mg が得られた。この粗精製物をセファデックスゲルカラムクロマトグラフィー [メタノール] で2回精製すると、表題化合物 108.2 mg (収率68%) が得られた。

mp >220 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.39 (1H, m), 0.47 (1H, m), 0.62 (1H, m), 0.69 (1H, m), 1.00-1.23 (2H, m), 1.34 (1H, m), 1.45-1.63 (2H, m), 1.94 (1H, m), 2.44 (1H, m), 2.68 (1H, m), 2.78 (0.9H, s), 2.92-3.13 (3H, m), 2.93 (2.1H, s), 3.21-3.43 (2H, m), 3.67-3.82 (2H, m), 3.92-3.98 (1H, m), 4.38 (0.3H, m), 4.57 (0.3H, m), 4.61 (0.7H, d, J=3.4 Hz), 4.98 (0.7H, m), 6.29 (0.7H, br s, 0H), 6.57 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.63 (0.3H, br s, 0H), 6.72 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.74 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 6.97 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 7.00 (1.4H, d, J=8.3 Hz), 7.16 (1.4H, d, J=8.3 Hz), 7.20 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 8.53 (2.8H, br s, NH3+), 8.84 (0.8H, m, NH+), 9.30 (0.3H, br s, 0H), 9.33 (0.7H, br s, 0H).

IR (KBr)

 $\nu$  3370, 1620, 1510, 1466, 1321, 1120, 1038, 919, 804cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 490 ((M+H)+).

元素分析値 C29H35N3O4・1.6 HC1・0.8 H2 Oとして

計算值: C, 61.94; H, 6.85; N, 7.47; C1, 10.09.

実測値: C, 62.09; H, 7.02; N, 7.15; C1, 9.93.

[実施例128]

実施例127の手順に従うが、原料の17-シクロプロピルメチル-3, 14

 $\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ -(N-メチルー4-ニトロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩87のかわりに、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-ニトロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩83を用いることによって、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-アミノフェニルアセトアミド) モルヒナン・1. 1酒石酸塩138が得られた。 (収率 90 %)

mp >160 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0. 23 (2H, m), 0. 53 (2H, m), 0. 92 (1H, m), 1. 18-1. 32 (2H, m), 1. 48-1. 53 (2H, m), 1. 74 (1H, m), 2. 14-2. 38 (2H, m), 2. 54 (1H, m), 2. 63-2. 84 (2 H, m), 2. 79 (0. 9H, s), 2. 90 (2. 1H, s), 3. 08 (1H, m), 3. 26-3. 41 (2H, m), 3. 51-3. 63 (3H, m), 3. 60 (7H, br s, 4×0H, NH3+), 4. 09 (0. 3H, m), 4. 11 (2 H, s), 4. 47 (0. 3H, m), 4. 56 (0. 7H, d, J=3. 4 Hz), 4. 95 (0. 7H, m), 6. 37-6. 5 (3H, m), 6. 58-6. 64(1H, m), 6. 62-7. 00 (1H, m), 9. 10 (1H, br s, NH+). IR (KBr)

 $\nu$  3312, 1736, 1719, 1609, 1510, 1460, 1402, 1309, 1267, 1120, 1069, 1038, 919, 774, 687 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 490 ((M+H)+).

元素分析値 C29H35N3 O4・1.1 C4 H6 O6・1.8 H2 O・0.5 CH3 COOC2 H6 として

計算值: C, 58.15; H, 6.78; N, 5.75.

実測値: C, 58.18; H, 6.76; N, 5.65.

[実施例129]

17-シクロプロピルメチル-3-アセトキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ ヒドロキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩 139

実施例 1 1 で得られた、1 7 ーシクロプロピルメチルー 4 , 5  $\alpha$  ーエポキシー 3 , 1 4  $\beta$  ージヒドロキシー 6  $\alpha$  ー (N ーメチルー 3 , 4 ージクロロフェニルアセトアミド)モルヒナン・塩酸塩 1 152mgをピリジン 2 3mlに溶解し、無水酢酸 0 0 4ml を加え 3 0 分攪拌した。その後反応系を濃縮し、トルエン共沸を行ってピリジンを除去した後、残渣をエーテルにて洗浄し表題化合物を 148mg得た。 (収率 91 %)

mp >187℃ (分解)

NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $\delta$  0. 35-0. 58 (1. 3H, m), 0. 63-0. 94 (2. 7H, m), 1. 25-1. 75 (5H, m), 2. 26 (2. 1H, s), 2. 27 (0. 9H, s), 2. 47-2. 70 (2H, m), 2. 83 (0. 9H, s), 2. 85 (2. 1H, s), 2. 90-3. 26 (4H, m), 3. 27-3. 60 (2H, m), 3. 69 (1. 4H, s), 3. 71 (0. 6H, s), 4. 35-4. 60 (1. 3H, m), 4. 75-4. 83 (0. 3H, m), 4. 86 (0. 7H, d, J=2. 9Hz), 5. 18-5. 28 (0. 7H, m), 6. 70 (1H, d, J=8. 4Hz), 6. 72 (1H, brs), 6. 87-6. 93 (1H, m), 7. 09 (0. 7H, dd, J= 8. 3, 2. 0Hz), 7. 30 (0. 3H, dd, J=8. 3, 2. 0Hz), 7. 35 (0. 7H, d, J=2. 0Hz), 7. 40 (0. 7H, d, J=8. 3Hz), 7. 48 (0. 3H, d, J=2. 0Hz), 7. 56

(0.3H, d, J=8.3Hz), 9.40-9.70 (1H, m).

IR (KBr)

 $\nu$  3380, 1765, 1636, 1626, 1475, 1458, 1224, 1201, 1122, 1036 cm<sup>-1</sup> Mass (FAB)

m/z 585 (M+H)+

元素分析値 Cal Hat Na Oa Cla・HClとして

計算値: C, 59.86; H, 5.67; N, 4.50; Cl, 17.10.

実測値: C, 59.71; H, 5.70; N, 4.55; C1, 16.95.

[実施例130-131]

実施例 129 の手順に従うが、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-x$ ポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド)モルヒナン・塩酸塩1 のかわりに、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-x$ ポキシ $-6\beta-$ (N-メチルシンナムアミド)モルヒナン・酒石酸塩99、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-x$ ポキシ $-6\beta-$ (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン・酒石酸塩60 を用いることによって、17-シクロプロピルメチル-3-アセトキシ $-14\beta-$ ヒドロキシ-4,  $5\alpha-x$ ポキシ $-6\beta-$ (N-メチルシンナムアミド)モルヒナン・酒石酸塩140(収率 150、17-シクロプロピルメチル-3-アセトキシ $-14\beta-$ ヒドロキシ-40、17-シクロプロピルメチル-3-アセトキシ $-14\beta-$ ヒドロキシ-40、170、170、170 の 170 の

# 化合物 1 4 0

mp 142-146 ℃ (分解, 酢酸エチル)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.23 (2H, br s), 0.54 (2H, m), 0.92 (1H, m), 1.30 (1H, m), 1.38-1.5 0 (2H, m), 1.60 (1H, m), 1.85 (1.73H, s), 2.09-2.26 (2H, m), 2.21 (1.27H, s), 2.33 (1H, m), 2.60-4.40 (5H, br 0Hx5), 2.69 (1H, m), 2.78 (2H, m), 2.90 (1.73H, s), 3.13 (1.27H, s), 3.30 (1H, m), 3.33 (1H, m), 3.72 (1H, m), 3.89 (1H, m), 4.13 (2H, s), 4.78 (0.67H, d, J=7.8 Hz), 5.00 (0.33H, d, J=8.3 Hz), 6.72-7.72 (9H, m).

#### IR (KBr )

 $\nu$  3350, 1760, 1640, 1600, 1493, 1309, 1189 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 529 (M+H) + .

元素分析値 C36H42N2O11として

計算值: C, 63.71; H, 6.24; N, 4.13.

実測値: C, 63.51; H, 6.37; N, 4.10.

## 化合物 1 4 1

mp 125-128 ℃

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0. 22 (2H, brs), 0. 53 (2H, m), 0. 91 (1H, m), 1. 3-1. 7 (4H, m), 1. 76 (2H, br s), 2. 1-2. 2 (2H, m), 2. 21 (1H, s), 2. 35 (1H, m), 2. 46 (1H, m) 2. 6 -2. 8 (3H, m), 2. 91 (2H, s), 3. 15 (1H, s), 3. 2-3. 9 (3H, m), 4. 12 (1. 4H, s), 4. 75 (0. 7H, d, J=7. 3 Hz), 5. 00 (0. 3H, d, J=8. 3 Hz), 6. 7-7. 9(2. 7H, m), 7. 36 (0. 3H, d, J=15. 6 Hz), 7. 5-7. 7 (2H, m), 7. 71 (1H, d, J=7. 3 Hz), 7. 80 (0. 7H, d, J=7. 8 Hz), 7. 92(0. 7H, s), 8. 01 (0. 3H, d, J=7. 8 Hz), 8. 14 (0. 3 Hz), 7. 92(0. 7H, s), 8. 01 (0. 3H, d, J=7. 8 Hz), 8. 14 (0. 3 Hz), 7. 92(0. 7H, s), 8. 01 (0. 3H, d, J=7. 8 Hz), 8. 14 (0. 3 Hz), 7. 92(0. 7H, s), 8. 01 (0. 3H, d, J=7. 8 Hz), 8. 14 (0. 3 Hz), 7. 92(0. 7H, s), 8. 01 (0. 3H, d, J=7. 8 Hz), 8. 14 (0. 3 Hz), 7. 92(0. 7H, s), 8. 01 (0. 3H, d, J=7. 8 Hz), 8. 14 (0. 3 Hz), 7. 92(0. 7H, s), 8. 01 (0. 3H, d, J=7. 8 Hz), 8. 14 (0. 3 Hz), 92(0. 7H, s), 92(0. 7

H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 1765, 1648, 1605, 1336, 1127 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 597 (M+H)

元素分析値 C33H25N2 O5 F3 ・ 0.70 C4 H6 O6 ・1.0 H2 Oとして

計算值: C, 59.74; H, 5.77; N, 3.89; F, 7.92

実測値: C, 59.83; H, 5.82; N, 3.88; F, 7.88

[実施例132]

17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha-$ エポキシー  $14\beta-$ ヒドロキシー 3-メトキシー  $6\alpha-$  (N-メチルー 3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン・酒石酸塩 142

実施例 11 で得られた、17 ーシクロプロピルメチルー 4 、 $5\alpha$  ーエポキシー 3 、 $14\beta$  ージヒドロキシー  $6\alpha$  ー (N ーメチルー 3 、4 ージクロロフェニルア セトアミド)モルヒナン(1 のフリー塩基) 245 mgをクロロホルム 3.5mlに溶解 し、過剰量のジアゾメタンを加えて 1 時間攪拌した。その後反応系を濃縮し、残 渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(20g ヘキサン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水=5/3/0.2/0.04)にて精製し、表題化合物のフリー塩基を得た。これをメタノールに溶解後、酒石酸 11mg を加え完全に溶解させた後濃縮した。残渣をエーテルより再沈殿し、ろ過することで表題化合物を 83mg 得た。(収率 30%)

mp >115℃(分解)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6+D_2O$ )

δ 0. 15-0. 33 (2H, m), 0. 48-0. 63 (2H, m), 0. 87-1. 00 (1H, m), 1. 05-1. 55 (4H, m), 1. 69-1. 85 (1H, m), 2. 20-2. 45 (2H, m), 2. 55-2. 95 (3H, m), 2. 79 (0. 9H, s), 2. 94 (2. 1H, s), 3. 08-3. 22 (1H, m), 3. 30-3. 58 (2H, m), 3. 78 (3H, s), 3. 77 (1H, d, J=16. 1Hz), 3. 84 (1H, d, J=16. 1Hz), 4. 09 (24H, s), 4. 38-4. 45 (0. 3H, m), 4. 55-4. 63 (0. 3H, m), 4. 60 (0. 7H, d, J=3. 4Hz), 4. 88-4. 96 (0. 7H, m), 6. 68 (0. 7H, d, J=8. 3Hz), 6. 64-6. 70 (0. 3H, m), 6. 86 (0. 7H, d, J=8. 3Hz), 6. 82-6. 88 (0. 3H, m), 7. 24 (0. 7H, dd, J=8. 3, 2. 0Hz), 7. 24-7. 30 (0. 3H, m), 7. 52 (0. 7H, d, J=2. 0Hz), 7. 52-7. 56 (0. 3H, m), 7. 57 (0. 7H, d, J=8. 3Hz), 7. 60 (0. 3H d, J=8. 3Hz).

IR (KBr)

 $\nu$  3324, 1628, 1402, 1309, 1267, 1131cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z = 556 M+.

元素分析値 C30H34N2O4Cl2・0.87C4H606・0.7H2Oとして

計算値:C, 57.39; H, 5.80; N, 4.00; Cl, 10.12.

実測値: C, 57.35; H, 5.91; N, 4.09; C1, 10.19.

[実施例133]

 $14\beta$ -アセトキシー17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3-ヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド) モルヒナン・塩酸塩 143

実施例11で得られた、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-

3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー  $6\alpha$ - (N-メチルー3, 4-ジクロロフェニルア セトアミド)モルヒナン(1のフリー塩基)443 mgを無水酢酸に溶解し、  $160^{\circ}$  の油浴にて1時間攪拌した。反応系を濃縮後、トルエン共沸を行い無水酢酸を完全に留去した。残渣をメタノール 10m1 に溶解し、 4% 硫酸水溶液を 14m1 加えて 18 時間攪拌した。その後系内にアンモニア水 10m1 クロロホルム 30m1を加え分液し、水層はクロロホルム 15m1 にて 2 回抽出した。有機層は無水硫酸ナトリウムにて乾燥後濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(45g, クロロホルム/酢酸エチル= 2/1)にて精製した。これをクロロホルム・メタノールより再結晶し、続いて結晶を塩酸メタノールにより塩酸塩に誘導し、表題化合物を 299 mg得た。(収率 59%)

mp >190℃(分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.35-0.73 (4H, m), 0.90-1.03 (1H, m), 1.05-1.75 (4H, m), 2.17 (2.2 5H, s), 2.24 (0.75H, s), 2.30-2.62 (2H, m), 2.65-2.83 (1H, m), 2.80 (0.7 5H, s), 2.96 (2.25H, s), 2.90-3.15 (2H, m), 3.18-3.52 (3H, m), 3.79 (0.7 5H, d, J=16.1Hz), 3.84 (0.75H, d, J=16.1Hz), 3.93-4.07 (0.5H, m), 4.55-4. 60 (0.25H, m), 4.72 (0.75H, d, J=3.4Hz), 4.77-4.85 (1H, m), 5.26 (1H, d, J=6.4Hz), 6.50 (0.25H, d, J=8.3Hz), 6.61 (0.75H, d, J=8.3Hz), 6.77(1H, d, J=8.3Hz), 7.19-7.25 (0.25H, m), 7.24 (0.75H, dd, J=8.3, 2.0Hz), 7.49 (0.25H, d, J=2.0Hz), 7.52 (0.75H, d, J=2.0Hz), 7.58 (0.75H, d, J=8.3Hz), 7.60 (0.25H, d, J=8.3Hz), 9.20-9.47 (1H, m), 9.42 (0.25H, s), 9.43 (0.7 5H, s).

IR (KBr)

 $\nu$  3420, 1744, 1626, 1473, 1406, 1371, 1321, 1214, 1116, 1035cm<sup>-1</sup> Mass (EI)

m/z 584 M<sup>+</sup>.

元素分析値 C31H34N2O5Cl2・HCl・0.2H2Oとして

計算值: C, 59.52; H, 5.70; N, 4.48; C1, 17.00.

実測値:C, 59.40; H, 5.90; N, 4.56; C 1, 17.12.

[実施例134]

実施例133の手順に従うが、17-シクロプロピルメチルー4,

 $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3, 4-ジクロフェニルアセトアミド) モルヒナン(1のフリー塩基) のかわりに、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ -(N-メチルシンナムアミド) モルヒナン(99のフリー塩基) を用いることによって、17-シクロプロピルメチルー3-ヒドロキシー $14\beta$ -アセトキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ -(N-メチルシンナムアミド) モルヒナン・酒石酸塩144(収率 48%) が得られた。

mp 154-157 ℃

NMR (400 MHz. DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.06 (2H, m), 0.42 (2H, d, J=8.3 Hz), 0.72 (1H, m), 1.2-1.4 (3H, m), 1.93 (1H, m), 2.05 (1H, m), 2.11 (3H, s), 2.24 (1H, m), 2.37 (2H, m), 2.43 (1H, m), 2.62 (1H, m), 2.89 (2H, s), 3.03 (1H, d, J=18.1 Hz), 3.15 (1H, s), 3.2-3.4 (1H, m), 3.69 (0.7H, m), 4.15 (0.3H, m), 4.28 (1H, s), 4.70 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 4.82 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.5-6.8 (3H, m), 7.1 -7.5 (5.3H, m), 7.71 (0.7H, d, J=6.3Hz)

IR (KBr)

 $\nu$  3390, 1738, 1647, 1590, 1408, 1122cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 529 (M+H)

元素分析値 C<sub>32</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>・0.5 C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>・1.0 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 65.68; H, 6.65; N, 4.50

実測値: C, 65.85; H, 6.66; N, 4.43

[実施例135]

17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-ジヒドロキシー4$ ,  $5\alpha-エポキシ$   $-6\beta-(N-メチルー3-アミノシンナムアミド) モルヒナン・塩酸塩 <math>145$ 

17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-ジヒドロキシー4$ ,  $5\alpha-エポキシー6\beta-(N-メチルー3-ニトロシンナムアミド) モルヒナン (104のフリー塩基) 360 mg、塩化第一スズ二水和物1.07gを7.5 mlのエタノールに溶かし、70℃に加熱して2時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、氷冷下、2N水酸化ナトリウム水溶液を加えて中和し、ジクロロメタンで抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥、濃縮後、クロマト濾過[シリカゲル;クロロホルム:メタノール(9:1)]により無機物を除去した。得られた未精製の標題化合物を2塩酸塩にして310mg得た。$ 

Mass (FAB)

m/z 502 ((M+H)+).

[実施例136]

 $17-シクロプロピルメチルー3, 14<math>\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー6 $\beta$ -(N-メチルー3-イソチオシアナトシンナムアミド) モルヒナン・メタンスルホン酸塩 146

実施例 135 で得られた 17-シクロプロピルメチル-3, 148-ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ-68-(N-メチル-3-アミノシンナムアミド) モルヒナン・塩酸塩 145300 mgを 9 mlの水に溶かし、氷冷した。これに、チオホスゲン  $40\mu$ 1を 2 mlのクロロホルムに溶かして滴下し、室温に昇温して 5 時間攪拌した。氷冷下、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて中和し、クロロホルム抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、乾燥、濃縮して得られた残渣をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル; クロロホルム: メタノール(97.5:2.5)]で精製し、得られた標題化合物を、メタンスルホン酸塩にして 208 mg得た(収率、二段階 52%)。

mp 170 ℃ (分解)

NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0. 42 (1H, m), 0. 49 (1H, m), 0. 60 (1H, m), 0. 69 (1H, m), 1. 07 (1H, m), 1. 27-1. 58 (3H, m), 1. 72 (1H, m), 2. 11 (1H, m), 2. 31 (3H, s), 2. 43-2. 52 (2H, m), 2. 86 (1H, m), 2. 92 (2. 1H, s), 3. 02-3. 14 (2H, m), 3. 18 (0. 9H, s), 3. 30-3. 38 (2H, m), 3. 70 (0. 7H, m), 3. 83 (1H, m), 4. 19 (0. 3H, m), 4. 80 (0. 7H, d, J=8. 3Hz), 4. 90 (0. 3H, d, J=8. 3 Hz), 6. 14 (0. 3H, br s), 6. 22 (0. 7H, br s), 6. 65-6. 84 (2. 1H, m), 6. 88 (0. 7H, d, J= 7. 8 Hz), 7. 29 (1H, d, J= 15. 6 Hz), 7. 40-7. 50 (3. 6H, m), 7. 69 (0. 3H, d, J=7. 8 Hz), 7. 91 (0. 3H, s), 8. 74 (1H, br s), 9. 30 (0. 3H, br s), 9. 54 (0. 7H, br s).

IR (KBr)

 $\nu$  3380, 3210, 2124, 1649, 1599, 1197, 1060, 785 cm<sup>-1</sup> Mass (FAB)

m/z 544 ((M+H)+ ).

元素分析値 Cal Haa Na OL S・CHa SOa H・H。Oとして

計算值: C, 58.43; H, 5.98; N, 6.39; S, 9.75.

実測値: C, 58.67; H, 6.15; N, 6.11; S, 9.78.

[実施例137]

実施例 135 の手順に従うが、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-ジ$  ヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\beta-$  (N-メチル-3-ニトロシンナムアミド) モルヒナン (104のフリー塩基) のかわりに、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\alpha-$  (N-メチル-3-ニトロシンナムアミド) モルヒナン (97のフリー塩基) を用いると 17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\alpha-$  (N-メチル-3-アミノシンナムアミド) モルヒナン・塩酸塩 147 が得られた。

Mass (FAB)

m/z 502 ((M+H)+).

[実施例138-139]

実施例136の手順に従うが、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-ジ$ ヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\beta-$ (N-メチル-3-アミノシンナムアミド)モルヒナン・塩酸塩145のかわりに、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-3-アミ

ノシンナムアミド)モルヒナン・塩酸塩147、17-シクロプロピルメチルー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー4、 $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-アミノフェニルアセトアミド)モルヒナン・塩酸塩138を用いると、17-シクロプロピルメチルー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー4、 $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-イソチオシアナトシンナムアミド)モルヒナン・メタンスルホン酸塩(収率 二段階 32%)148、17-シクロプロピルメチルー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー4、 $5\alpha$ -エポキシー $6\alpha$ -(N-メチルー3-イソチオシアナトフェニルアセトアミド)モルヒナン・メタンスルホン酸塩149(収率 78%)が得られた。

# 化合物 1 4 8

mp 160 ℃ (分解)

NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.41 (1H, m), 0.48 (1H, m), 0.62 (1H, m), 0.70 (1H, m), 1.05 (1H, m), 1.20 (1H, m), 1.40-1.67 (3H, m), 1.93 (1H, m), 2.31 (3.3H, s), 2.47 (1H, m), 2.71 (1H, m), 2.91 (0.6H, s), 2.93(1H, m), 3.01-3.15 (2H, m), 3.10 (2.4H, s), 3.25-3.38 (2H, m), 3.89 (1H, br d, J=5.9Hz), 4.58 (0.2H, m), 4.73 (0.8H, d, J=3.4Hz), 4.94 (0.2H, br s), 5.04 (0.8H, m), 6.20 (0.8H, s), 6.25 (0.2H, br s), 6.61 (1H, d, J=7.8Hz), 6.72 (1H, d, J=7.8Hz), 7.22 (0.2H, d, J=14.1Hz), 7.37 (0.8H, d, J=15.6Hz), 7.42-7.54 (3H, m), 7.68 (0.2H, d, J=7.3Hz), 7.71 (0.8H, d, J=7.3Hz), 7.77 (0.2H, s), 7.93 (0.8H, s), 8.77 (1H, br s), 9.30 (1H, br s).

IR (KBr)

 $\nu$  3340, 3200, 2112, 1649, 1599, 1508, 1460, 1210, 1195, 1118, 1060,

1038, 785 cm<sup>-1</sup>

Mass (FAB)

m/z 544 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>31</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S・1.1 CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H・H<sub>2</sub>Oとして

計算値: C, 57.77; H, 5.95; N, 6.29; S, 10.09.

実測値: C, 57.72; H, 6.04; N, 6.22; S, 10.22.

# 化合物 1 4 9

mp >155 ℃ (分解).

NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.38 (1H, m), 0.46 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.70 (1H, m), 1.04 (1H, m), 1.15 (1H, m), 1.36 (1H, m), 1.55 (1H, m), 1.62 (1H, m), 1.89 (1H, m), 2.30 (3H, s), 2.42 (1H, m), 2.71 (1H, m), 2.93 (1H, m), 2.96 (3H, s), 3.03 (1H, m), 3.10 (1H, m), 3.23-3.37 (2H, m), 3.73-3.90 (3H, m), 4.44 (0.1H, m), 4.63 (0.9H, d, J=3.7 Hz), 4.71 (0.1H, m), 4.98 (0.9H, ddd, J=14.3, 4.0, 4.0 Hz), 6.12 (0.9H, s, 0H), 6.23 (0.1H, s, 0H), 6.59 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.71 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.01-7.44 (4H, m), 8.75 (1H, m, NH+), 9.27 (1H, s, 0H).

# IR (KBr)

 $\nu$  3258, 2122, 1736, 1625, 1613, 1460, 1402, 1323, 1207, 1160, 1120, 919, 775 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 532 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S・CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H・0.9 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 57.82; H, 6.07; N, 6.52; S, 9.96.

実測値: C. 58.21: H. 6.22: N. 6.40: S. 9.58.

[実施例140-152]

実施例 6 8 の手順に従うが、トランスー 3 ー (3 ー 7 リル)アクリロイルクロリドのかわりに、4 ー 7 ェニルブタノイルクロリド、3 ー 7 ロモシンナモイルクロリド、4 ー 9 ロロシンナモイルクロリド、トランスー 9 ー 9 に 9 ・

17-シクロプロピルメチルー4、5α-エポキシー3、14β-ジヒドロキシー6β-(N-メチルー4-フェニルプタノイルアミド) モルヒナン・酒石酸塩<math>150 (収率77%)、17-シクロプロピルメチルー3, 14β-ジヒドロキシー4, 5α-エポキシー6β-(N-メチルー3-プロモシンナムアミド) モルヒナン・臭化水素酸塩151 (収率86%)、17-シクロプロピルメチルー3, 14β-ジヒドロキシー4, 5α-エポキシー6β-(N-メチルー4-クロロシンナムアミド) モルヒナン・塩酸塩152 (収率65%)、17-シクロプロピルメチルー3, 14β-ジヒドロキシー4, 5α-エポキシー6β-(N-メチルー4-クロロシンナムアミド) モルヒナン・塩酸塩152 (収率65%)、17-シクロプロピルメチルー3, 14β-ジヒドロキシー4, 5α-エポキシー6β-(N-メチルー3) (収率86%)、17-シクロプロピルメチルー3, 14β-ジヒドロキシー4, 5α-エポキシー6β-(N-メチルー3-クロロシンナムアミド) モルヒナン・塩酸塩154 (収率80%)、17-シクロプロピルメチルー3, 14β-ジヒドロキシー4, 5α-エポキシー6β-(N-メチル-4-メチルシンナムアミド) モルヒナン・塩酸塩155 (収率57%)、17-シクロプロピルメチルー3, 14β-ジヒドロキシー4, 5α-エポキシー6β-(N-メチル-4-メチルシンナムアミド) モルヒナン・塩酸塩155 (収率57%)、17-シクロプロピルメチルー3, 14β-ジヒドロキシー4, 5α-エポキシ-6β-(N-χ+1)

-メチル-4-ブロモシンナムアミド) モルヒナン・臭化水素酸塩156 (収率 93%)、

17-シクロプロピルメチル-3. 148-ジヒドロキシ-4.  $5\alpha$ -エポキ シー $6\beta$ ー[N-メチルートランスー3-(4-プロモー2-チェニル) アクリルアミド] モルヒナン・臭化水素酸塩157 (収率84%)、17-シクロプロ ピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - [N-メ チルートランスー3ー(5ーメチルー2ーフリル)アクリルアミド] モルヒナン ・塩酸塩158(収率67%)、17-シクロプロピルメチルー3,148-ジ ヒドロキシー4,  $5\alpha$  - エポキシー $6\beta$  - [N-メチルートランスー3-(2-メチルー3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン・塩酸塩159(収率46% )、17-シクロプロピルメチルー3、 $14\beta-$ ジヒドロキシー4、 $5\alpha-$ エポ キシー 6 β - [N-メチルートランスー3-(5-メチルー2ーチエニル) アクリルアミド]モルヒナン・酒石酸塩160(収率75%)、17-シクロプロピ ルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-メチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド) モルヒナン・酒石酸塩161 ( 収率 49%)、 17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-ジヒドロキシ-4$ , ・酒石酸塩162(収率78%)が得られた。

# 化合物 1 5 0

mp 134 ~ 135℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.18-0.28 (2H, m), 0.45-0.60 (2H, m), 0.87-0.96 (1H, m), 1.13-1.40 (3H, m), 1.52-1.82 (3H, m), 1.98-2.21 (3H, m), 2.22-2.35 (2H, m), 2.39-2

.62 (3H, m), 2.65-2.80 (3H, m), 2.78 (2.1H, s), 2.90 (0.9H, s), 3.05-3.1 7 (1H, m), 3.25-3.35 (1H, m), 3.41-3.50 (1H, m), 4.02 (1.5H, s), 4.61 (0.7H, d, J=8.3Hz), 4.71 (0.3H, d, J=8.3Hz), 6.56 (0.3H, d, J=7.8Hz), 6.61 (0.3H, d, J=7.8Hz), 6.62 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 6.71 (0.7H, d, J=8.3Hz), 7.07-7.32 (5H, m), 9.35 (1H, brs)

# IR (KBr)

 $\nu$  3320, 1650, 1609, 1313, 1125, 1067, 1035, 859 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 503 (M+H)+.

元素分析値 C31H38N2 O4・0.75C4 H6 O6・0.6 H2 Oとして

計算值: C, 65.23; H, 7.04; N, 4.47.

実測値: C, 65.14; H, 7.04; N, 4.56.

## 化合物 1 5 1

mp 275-285 ℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.41 (1H, m), 0.51 (1H, m), 0.60 (1H, m), 0.69 (1H, m), 1.06 (1H, m), 1.29 (0.3H, m), 1.35-1.55 (2.7H, m), 1.73 (1H, d, J=13.2 Hz), 2.12 (1H, m), 2.40-2.60 (2H, m), 2.88 (1H, m), 2.93 (2H, s), 3.05-3.15 (2H, m), 3.19 (1H, s), 3.35-3.40 (2H, m), 3.66 (0.7H, m), 3.85 (1H, m), 4.20 (0.3H, m), 4.82 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 4.91 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.16 (0.3H, s), 6.24 (0.7H, s), 6.60-6.75 (2H, m), 6.88 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 7.25-7 (0.3H, m), 7.65 (0.7H, s), 7.70 (0.3H, d, J=7.8 Hz), 8.03 (0.3H, s), 8.75 (1H, br s), 9.28 (0.3H, s), 9.53 (0.7H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 3200, 1649, 1605, 1323, 1033, 859 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 565 (M+H)

元素分析値 CaoHaaNa O, Br・HBr・0.1 H2 Oとして

計算值: C, 55.59; H, 5.32; N, 4.32; Br, 24.65

実測値: C, 55.74; H, 5.38; N, 4.40; Br, 24.40

化合物 1 5 2

mp 234-244 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.41 (1H, m), 0.52 (1H, m), 0.60 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.08 (1H, m), 1.27 (0.3H, m), 1.35-1.50(2.7H, m), 1.73 (1H, d, J=14.2 Hz), 2.18 (1H, m), 2.40-2.65 (2H, m), 2.90 (1H, m), 2.94 (2H, s), 3.05-3.15 (2H, m), 3.20 (1H, s), 3.30-3.40 (2H, m), 3.62 (0.7H, m), 3.86 (1H, m), 4.21 (0.3H, m), 4.87 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 4.94 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.44 (0.3H, s), 6.53 (0.7H, s), 6.65-6.75 (2H, m), 6.92 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 7.20-7 (30 (1H, m), 7.40-7.55 (3.6H, m), 7.76 (0.7H, d, J=8.8 Hz), 8.86 (1H, br s), 9.30 (0.3H, s), 9.74 (0.7H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 3200, 1649, 1603, 1323, 1033, 824 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 521 (M+H)

元素分析値 C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>C<sub>1</sub>・HC<sub>1</sub>・0.2 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 64.22; H, 6.18; N, 4.99; Cl, 12.64

実測値: C, 64.20; H, 6.26; N, 5.07; C1, 12.66

化合物 1 5 3

mp 170-174 ℃

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.25-0.30 (2H, m), 0.50-0.60 (2H, m), 0.94 (1H, m), 1.25-1.50 (3H, m), 1.60 (1H, m), 2.10-2.25 (2H, m), 2.34 (1H, m), 2.57 (1H, m), 2.75-2.85 (3H, m), 2.91 (2H, s), 3.12 (0.7H, m), 3.16 (1H, s), 3.37 (1H, m), 3.50 (0.3H, s), 3.68 (0.7H, m), 4.09 (2H, s), 4.20 (0.3H, m), 4.70 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 4.82 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.60-6.80 (2.7H, m), 7.30-7.50 (2.3H, m), 7.88 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 8.18 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 8.50-8.55 (1H, m), 8.63 (0.7H, s), 8.88 (0.3H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3300, 1649, 1599, 1311, 1127, 1069 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/2 488 (M+H)

元素分析値 C29H33N3O4・C4H。O6・0.7H2Oとして

計算值: C, 60.95; H, 6.26; N, 6.46

実測値: C, 60.94; H, 6.35; N, 6.39

# 化合物 1 5 4

mp 234-240 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.41 (1H, m), 0.52 (1H, m), 0.60 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.07 (1H, m), 1.29 (0.3H, m), 1.35-1.55 (2.7H, m), 1.73 (1H, d, J=13.2 Hz), 2.18 (1H, m), 2.45-2.60 (2H, m), 2.88 (1H, m), 2.94 (2H, s), 3.05-3.10 (2H, m), 3.20 (1H, s), 3.30-3.40 (2H, m), 3.65 (0.7H, m), 3.85 (1H, m), 4.21 (0.3H, m), 4.86 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 4.93 (0.3H, d, J=8.8 Hz), 6.36 (0.3H, s), 6.47 (0.7H, s), 6.65-6.75 (2H, m), 6.86 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 7.28 (1H, m), 7.35-7.45 (3H, m), 7.52 (0.7H, s), 7.66 (0.3H, m), 7.89 (0.3H, s), 8.83 (1H, br s), 9.30 (0.3H, s), 9.58 (0.7H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 3100, 1649, 1605, 1323, 1127, 1033, 922, 859, 795 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 521 (M+H)

元素分析値 C30H33N2O4C1・HC1・0.1H2Oとして

計算值: C, 64.42; H, 6.16; N, 5.01; C1, 12.68

実測値: C, 64.37; H, 6.20; N, 5.05; C1, 12.65

化合物 1 5 5

mp 245-255 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.41 (1H, m), 0.52 (1H, m), 0.60 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.08 (1H, m), 1.28 (0.3H, m), 1.30-1.50 (2.7H, m), 1.73 (1H, d, J=13.2 Hz), 2.18 (1H, m), 2.31 (2H, s), 2.33 (1H, s), 2.40-2.60 (2H, m), 2.89 (1H, m), 2.9 (2H, s), 3.00-3.10 (2H, m), 3.20 (1H, s), 3.25-3.35 (2H, m), 3.62 (0.7 H, m), 3.86 (1H, m), 4.22 (0.3H, m), 4.88 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 4.94 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.45 (0.3H, s), 6.55-6.65 (1.7H, m), 6.72 (1H, m), 6.89 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 7.10-7.25 (3H, m), 7.35-7.45 (1.6H, m), 7.60 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 8.86 (1H, br s), 9.30 (0.3H, s), 9.71 (0.7H, s) IR (KBr)

 $\nu$  3400, 3200, 1647, 1597, 1325, 1127, 816 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 501 (M+H)

元素分析値 C31H36N2O4・HC1・0.7H2Oとして

計算値:C, 67.73; H, 7.04; N, 5.09; C1, 6.45

実測値: C, 67.73; H, 7.04; N, 5.12; C1, 6.42

# 化合物 1 5 6

mp 233-239 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0. 42 (1H, m), 0. 51 (1H, m), 0. 60 (1H, m), 0. 69 (1H, m), 1. 08 (1H, m), 1. 29 (0. 3H, m), 1. 35-1. 50 (2. 7H, m), 1. 72 (1H, m), 2. 13 (1H, m), 2. 4 5-2. 55 (2H, m), 2. 88 (1H, m), 2. 92 (2H, s), 3. 00-3. 10 (2H, m), 3. 18 (1H, s), 3. 30-3. 40 (2H, m), 3. 64 (0. 7H, m), 3. 85 (1H, m), 4. 20 (0. 3H, m), 4. 8 2 (0. 7H, d, J=7.8 Hz), 4. 90 (0. 3H, d, J=8. 3 Hz), 6. 15 (0. 3H, s), 6. 23 (0. 7H, s), 6. 65-6. 75 (2H, m), 6. 88 (0. 7H, d, J=8. 3 Hz), 7. 25 (1H, m), 7. 40 -7. 45 (1. 6H, m), 7. 55-7. 65 (2H, m), 7. 69 (0. 7H, d, J=8. 8 Hz), 8. 75 (1H, b r s), 9. 28 (0. 3H, s), 9. 63 (0. 7H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3300, 1649, 1591, 1321, 1127, 826 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 565 (M+H)

元素分析値C30H33N2O4Br・HBr・0.5H2O・0.2AcOEtとして

計算値: C, 54.96; H, 5.48; N, 4.16; Br, 23.74

実測値: C, 54.93; H, 5.68; N, 4.27; Br, 23.67

化合物 1 5 7

mp 247-258 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.42 (1H, m), 0.51 (1H, m), 0.60 (1H, m), 0.69 (1H, m), 1.07 (1H, m), 1.28 (0.4H, m), 1.45-1.55 (2.6H, m), 1.73 (1H, d, J=13.2 Hz), 2.10 (1H, m), 2.45-2.60 (2H, m), 2.88 (1H, m), 2.92 (1.8H, s), 3.05-3.10 (2H, m), 3.15 (1.2H, s), 3.30-3.40 (2H, m), 3.59 (0.6H, m), 3.85 (1H, m), 4.1 9 (0.4H, m), 4.79 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 4.88 (0.4H, d, J=8.3 Hz), 6.16 (0.4H, s), 6.24 (0.6H, s), 6.41 (0.6H, d, J=15.1 Hz), 6.65-6.75 (1.4H, m), 6.81 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 6.96 (0.4H, d, J=15.1 Hz), 7.33 (0.6H, s), 7.41 (0.6H, d, J=15.1 Hz), 7.53 (0.4H, d, J=15.1 Hz), 7.58 (0.4H, s), 7.71 (0.6H, s), 7.78 (0.4H, s), 8.75 (1H, br s), 9.27 (0.4H, s), 9.45 (0.6H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 3200, 1638, 1597, 1319, 1125, 1033, 859 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 571 (M+H)

元素分析値 C28H31N2O4SBr・HBr・0.6H2Oとして

計算値: C, 50.71; H, 5.05; N, 4.22; S, 4.83; Br, 24.10

実測値: C, 50.70; H, 5.11; N, 4.18; S, 4.78; Br, 24.16

## 化合物 1 5 8

mp 245-255 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.41 (1H, m), 0.52 (1H, m), 0.59 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.09 (1H, m), 1.26 (0.4H, m), 1.35-1.50 (2.6H, m), 1.74 (1H, m), 2.14 (1H, m), 2.3 2 (1.8H, s), 2.34 (1.2H, s), 2.40-2.60 (2H, m), 2.89 (1H, m), 2.93 (1.8H, s), 3.05-3.15 (2H, m), 3.15 (1.2H, s), 3.25-3.40 (2H, m), 3.61 (0.6H, m), 3.87 (1H, m), 4.22 (0.4H, m), 4.85 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 4.90 (0.4H, d, J=8.3 Hz), 6.15 (0.6H, d, J=2.4 Hz), 6.24 (0.4H, d, J=2.4 Hz), 6.48 (0.6H, s), 6.48 (0.4H, s), 6.55-6.60 (1H, m), 6.64 (0.6H, d, J=7.8 Hz), 6.70-6.75 (1.8H, m), 6.82 (0.6H, d, J=7.8 Hz), 7.08 (0.6H, d, J=15.1 Hz), 7.21 (0.4H, d, J=15.1 Hz), 8.87 (1H, br s), 9.31 (0.4H, s), 9.37 (0.6H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 3200, 1647, 1578, 1410, 1321, 1025, 859 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 491 (M+H)

元素分析値 C29H34N2O5・HCl・0.5H2Oとして

計算值: C, 64.98; H, 6.77; N, 5.22; C 1, 6.61

実測値: C, 65.09; H, 6.74; N, 5.16; C1, 6.62

## 化合物 1 5 9

mp 215-225 ℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.41 (1H, m), 0.52 (1H, m), 0.59 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.08 (1H, m), 1.25-1.50 (3H, m), 1.75 (1H, d, J=13.2 Hz), 2.18 (1H, m), 2.30(1.8H, s), 2.36 (1.2H, s), 2.40-2.65 (2H, m), 2.91 (1H, m), 2.93 (1.8H, s), 3.00-3.15 (2H, m), 3.17 (1.2H, s), 3.25-3.40 (2H, m), 3.57 (0.6H, M), 3.88 (1H, m), 4.20 (0.4H, m), 4.88 (0.6H, d, J=8.3Hz), 4.94 (0.4H, d, J=8.3Hz), 6.26 (0.6H, d, J=15.1 Hz), 6.50 (0.4H, s), 6.53 (0.6H, s), 6.61 (0.6H, s), 6.64 (0.4H, d, J=7.8 Hz), 6.70-6.85 (2H, m), 6.91 (0.4H, s), 7.17 (0.6H, d, J=15.1 Hz), 7.32 (0.4H, d, J=15.1 Hz), 7.50 (0.6H, s), 7.17 (0.4H, s), 8.89 (1H, br s), 9.32 (0.4H, d, J=15.1 Hz), 7.50 (0.6H, s) IR (KBr)

 $\nu$  3400, 3200, 1649, 1591, 1321, 1125, 859 cm<sup>-1</sup>.

Mass (BI)

m/z 490 (M+)

元素分析値 C20H34N2O5・HC1・0.6H2Oとして

計算值:C, 64.76; H, 6.78; N, 5.21; C 1, 6.59

実測値: C, 64.70; H, 6.97; N, 5.11; Cl, 6.62

化合物 1 6 0

mp 174-176 ℃

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0. 22 (2H, m), 0. 53 (2H, m), 0. 91 (1H, m), 1. 25-1. 45 (3H, m), 1. 58 (1H, m), 2. 00-2. 20 (2H, m), 2. 28 (1H, m), 2. 44 (1. 8H, s), 2. 47 (1. 2H, s), 2. 50 (1H, m), 2. 60-2. 80 (3H, m), 2. 87 (1. 8H, s), 3. 08 (1. 2H, s), 3. 12 (1H, m), 3. 46 (1H, m), 3. 57 (0. 6H, m), 4. 03 (1H, s), 4. 18 (0. 4H, m), 4. 65 (0. 6H, d, J=8. 1 Hz), 4. 75 (0. 4H, d, J=8. 1 Hz), 6. 25 (0. 6H, d, J=15. 0 Hz), 6. 55-6. 80 (3. 4H, m), 7. 10 (0. 6H, d, J=3. 3 Hz), 7. 25 (0. 4H, d, J=3. 7 Hz), 7. 36 (0. 6H, d, J=15. 0 Hz), 7. 51 (0. 4H, d, J=14. 7 Hz)

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 1630, 1593, 1315, 1127cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 507 (M+H)

元素分析値 C20 H34 N2 O4 S・0.5 C4 H6 O6・0.6 H2 Oとして

計算值: C, 62.84; H, 6.50; N, 4.73; S, 5.41

実測値: C, 62.96; H, 6.46; N, 4.76; S, 5.32

化合物 1 6 1

<u>161</u>

mp 152-155 ℃

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0. 23 (2H, m), 0. 52 (2H, m), 0. 91 (1H, m), 1. 25-1. 45(3H, m), 1. 59 (1H, m), 2. 05-2. 20 (2H, m), 2. 31 (1H, m), 2. 53 (1H, m), 2. 65-2. 80 (3H, m), 2. 90 (2H, s), 3. 11 (1H, d, J=18. 6 Hz), 3. 16 (1H, s), 3. 41(1H, m), 3. 6 3 (0. 7H, m), 4. 06 (1H, s), 4. 20 (0. 3H, m), 4. 70 (0. 7H, d, J=8. 3 Hz), 4. 80 (0. 3H, d, J=8. 3 Hz), 6. 55-6. 75 (2. 7H, m), 7. 30-7. 55 (4. 7H, m), 7. 74 (0. 3H, d, J=7. 8 Hz), 7. 81 (0. 3H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3350, 1649, 1603, 1261, 1216, 1127 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 571 (M+H)

元素分析値 C31H33N2Os F3・0.5 C4 H6O6・1.3 H2Oとして

計算値:C, 59.24; H, 5.82; N, 4.19; F, 8.52

実測値: C, 59.43; H, 5.66; N, 4.13; F, 8.45

# 化合物 1 6 2

mp 255-260 ℃ (分解)

NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub> OD)

δ 0.41 (2H, m), 0.69 (1H, m), 0.74 (1H, m), 1.08 (1H, m), 1.45-1.60 (3H, m), 1.79 (1H, d, J=13.7 Hz), 2.08 (2.4H, s), 2.25 (0.6H, s), 2.31 (1H, m), 2.55-2.65 (2H, m), 2.80 (1H, m), 3.02 (1H, m), 3.04 (2.4H, s), 3.13 (1H, m), 3.15 (0.6H, s), 3.25-3.35 (2H, m), 3.78 (0.8H, m), 3.85 (1H, m), 4.20 (0.2H, m), 4.35 (1H, s), 4.78 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 4.97 (0.2H,

d, J=8.3 Hz), 6.27 (0.8H, s), 6.40 (0.2H, s), 6.65-6.75 (2H, m), 7.20-7 .40 (4.8H, m), 7.52 (0.2H, d, J=7.3Hz)

#### IR (KBr)

 $\nu$  3350, 1603, 1313, 1129, 1035, 859 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 501 (M+H)

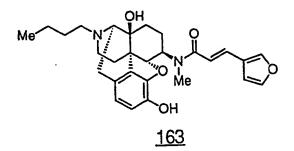
元素分析値 C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・0.5 C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>・0.4 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 68.00; H, 6.88; N, 4.80

実測値: C, 67.99; H, 6.84; N, 4.76

# [実施例153]

実施例 68 の手順に従うが、17-シクロプロピルメチルー 4、 $5\alpha$ -エポキシー 3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー  $6\beta$ - (N-メチルアミノ)モルヒナン 10・フタル酸塩のかわりに、17-ブチルー 4、 $5\alpha$ -エポキシー 3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー  $6\beta$ - (N-メチルアミノ)モルヒナンを用いることによって、17-ブチルー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー 4,  $5\alpha$ -エポキシー  $6\beta$ - [N-メチルートランスー3- (3-フリル)アクリルアミド]モルヒナン・酒石酸塩 163が得られた(収率 80%)。



mp 161.0 ~165.0 ℃ (分解, 酢酸エチル)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) (1/2 酒石酸塩として)

 $\delta$  0.91 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.20~1.60 (8H, m), 2.02~2.18 (2H, m), 2. 27 (1H, m), 2.47~2.78 (4H, m), 2.86 (2.1H, s), 2.97~3.09 (2H, m), 3.10 (0.9H, s), 3.59(0.7H, m), 4.06 (1H, s), 4.18 (0.3H, m), 4.66 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 4.76 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.40 (0.7H, d, J=15.1 Hz), 6.57 (0.3

H, d, J=7.8 Hz), 6.61 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 6.64 (0.3H, d, J=7.8 Hz), 6.6 4 (0.7H, d, J=2.0 Hz), 6.75 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 6.90 (0.3H, d, J=15.1 Hz), 7.00 (0.3H, d, J=1.0 Hz), 7.22 (0.7H, d, J=15.1 Hz), 7.36 (0.3H, d, J=15.1 Hz) 7.67 (0.7H, s), 7.72 (0.3H, s), 7.92 (0.7H, s), 8.03 (0.3H, s), 9.10 (0.3H, br s), 9.50 (0.7H, br s).

# IR (KBr ) (遊離塩基体として)

 $\nu$  3400, 1649, 1601, 1408, 1377, 1323, 1125cm<sup>-1</sup>.

### Mass (FAB)

m/z 479 (M+H) + .

元素分析値 C30H37N2O8・1.0H2O として

計算值: C, 63.03; H, 6.88; N, 4.90.

実測値: C, 62.23; H, 6.84; N, 4.80.

[実施例154-157]

実施例11の手順に従うが、17-シクロプロピルメチル-4、 $5\alpha-$ エポキ シー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -(N-メチルアミノ) モルヒナン4のか わりに17-シクロプロピルメチルー4、5α-エポキシー3、14β-ジヒド ロキシー6β-(N-エチルアミノ) モルヒナン11、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシー $6\beta$ ー(Nーイソプロ ピルアミノ) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー 3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ - (N-イソブチルアミノ) モルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー6 $\beta$  - (N-ブチルアミノ) モルヒナンを用い、<math>3、4-ジクロロフェニルアセチルクロリドのかわりに、3-トリフルオロメチルシンナモイルクロリドを用いる ことにより、17-シクロプロピルメチル-3, 14β-ジヒドロキシ-4, 5  $\alpha$  -  $\pi$  -モルヒナン・0. 5酒石酸塩164(87%)、17-シクロプロピルメチルー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-イソプロピルー3-トリフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン・塩酸塩165(21%) 、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-ジヒドロキシー4$ ,  $5\alpha-エポキ$ 

# 化合物 1 6 4

mp >200 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0. 22 (2H, m), 0. 53 (2H, m), 0. 91 (1H, m), 1. 19 (1. 5H, t, J=6.8 Hz), 1. 21 (1. 5H, t, J=6.8 Hz), 1. 27-1. 62 (4H, m), 2. 04-2. 38 (3H, m), 2. 48 (1H, m), 2. 55-2. 80 (3H, m), 3. 09 (1H, m), 3. 14-3. 34 (2H, m), 3. 50-3. 75 (2H, m), 3. 55 (3H, br s, 3×0H), 4. 03 (1H, s), 4. 60 (0. 5H, br d, J=6.3 Hz), 4. 99 (0. 5H, m), 6. 57 (0. 5H, d, J=8.1 Hz), 6. 61 (0. 5H, d, J=8.1 Hz), 6. 63 (0. 5H, d, J=8.1 Hz), 6. 70 (0. 5H, J=8.1 Hz), 6. 75 (0. 5H, br d, J=15.6 Hz), 7. 26 (0. 5H, d, J=15.6 Hz), 7. 37 (0. 5H, br d, J=15.6 Hz), 7. 57 (0. 5H, d, J=15.6 Hz), 7. 58-7. 83(3H, m), 8. 03 (0. 5H, d, J=7.8 Hz), 8. 12 (0. 5H, br s), 9. 33 (1H, m, NH+).

IR (KBr)

 $\nu$  3386, 1649, 1595, 1506, 1433, 1328, 1243, 1168, 1118, 1073, 982, 920, 859, 804 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 569 ((M+H)+).

元素分析値 C32H35F3 N2O4・0.5 C4H6O6・0.3 H2Oとして

計算値:C, 62.92; H, 5.99; F, 8.78; N, 4.32.

実測値: C, 62.89; H, 6.05; F, 8.84; N, 4.29.

# 化合物 1 6 5

mp >200 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d6)

δ 0.42 (1H, m), 0.52 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.02 (1.5H, br d, J=5.8 Hz), 1.04-1.13 (2H, m), 1.17 (1.5H, br d, J=5.8 Hz), 1.36-1.48 (2H, m), 1.43 (1.5H, d, J=6.8 Hz), 1.51 (1.5H, d, J=6.8 Hz), 1.73 (1H, m), 2.10-2.60 (3H, m), 2.82-2.95 (2H, m), 2.98-3.12 (2H, m), 3.25-3.42 (2H, m), 3.55 (0.5H, m), 3.85 (1H, d, J=4.9 Hz), 4.48 (0.5H, m), 4.80 (0.5H, d, J=8.3 Hz), 5.34 (0.5H, m), 6.01 (0.5H, s, 0H), 6.51 (0.5H, s, 0H), 6.64 (0.5H, d, J=15.6 Hz), 6.66 (0.5H, d, J=8.3 Hz), 6.68 (0.5H, d, J=8.3 Hz), 6.75 (0.5H, d, J=8.3 Hz), 6.82 (0.5H, d, J=8.3 Hz), 7.28 (0.5H, d, J=15.6 Hz), 7.42-7.78 (4H, m), 8.02 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 8.14(1H, brs), 8.84 (1H, m, NH+), 9.29 (0.5H, s, 0H), 9.65 (0.5H, s).

# IR (KBr)

 $\nu$  3362, 1651, 1605, 1510, 1462, 1439, 1334, 1201, 1168, 1125, 1033, 980, 917, 857,  $806\,\mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/z 583 ((M+H)+).

元素分析値 CaaHarFa Na O.・HCl・0.7 Ha Oとして

計算值: C, 62.74; H, 6.29; C1, 5.61; F, 9.02; N, 4.43.

実測値: C, 62.76; H, 6.29; C1, 5.50; F, 9.28; N, 4.45.

化合物 1 6 6

mp >140 ℃ (分解).

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.31 (2H, m), 0.53 (2H, m), 0.81-0.98 (7H, m), 1.27-1.61 (4H, m), 1.78-2.34 (3H, m), 2.42-2.80 (4H, m), 3.00-3.15 (2H, m), 3.20-3.44(3H, m), 3.50 (3H, br s, OH), 3.70 (1H, m), 4.03 (1H, s), 4.55 (0.5H, m), 5.22 (0.5H, m), 6.57 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.58 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.64 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.65 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.78 (0.5H, m), 7.31 (0.5H, m), 7.31 (0.5H, d, J=15.1 Hz), 7.55- 7.82 (3H, m), 7.57 (0.5H, d, J=15.1 Hz), 8.05 (0.5H, d, J=8.3 Hz), 8.06 (0.5H, br s), 9.25 (1H, m, NH+). IR (KBr)

 $\nu$  3358, 1649, 1603, 1504, 1460, 1334, 1232, 1168, 1125, 1071, 1035, 984, 924, 859, 801 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 597 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>3</sub>,H<sub>3</sub>,F<sub>3</sub> N<sub>2</sub> O<sub>1</sub>・0.5 C<sub>1</sub> H<sub>6</sub> O<sub>6</sub> として

計算值: C, 64.37; H, 6.30; F, 8.48; N, 4.17.

実測値: C, 64.21; H, 6.40; F, 8.47; N, 4.21.

# 化合物 1 6 7

mp >130 ℃(分解).

NMR (400 MHz. DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0. 27 (2H, m), 0. 53 (2H, m), 0. 92 (1. 5H, t, J=7. 8 Hz), 0. 93 (1H, m), 0. 94 (1. 5H, t, J=7. 8 Hz), 1. 28-1. 63 (7H, m), 2. 03-2. 38 (2H, m), 2. 54 (1H, m), 2. 67-2. 85 (3H, m), 3. 07-3. 18 (2H, m), 3. 30-3. 53 (4H, m), 3. 50 (5H, br s, OH), 3. 68 (1H, m), 4. 10 (2H, s), 4. 61 (0. 5H, m), 5. 05 (0. 5H, m), 6. 58 (0. 5H, d, J=8. 3 Hz), 6. 62 (0. 5H, d, J=8. 3 Hz), 6. 65 (0. 5H, d, J=8. 3 Hz), 6. 70 (0. 5H, d, J=8. 3 Hz), 6. 75 (0. 5H, br d, J=15. 6 Hz), 7. 24 (0. 5H, d, J=15. 6 Hz), 7. 35 (0. 5H, br d, J=15. 6 Hz), 7. 57 (0. 5H, d, J=15. 6 Hz), 7. 58-7. 82 (3H, m), 8. 03 (0. 5H, d, J=7. 8 Hz), 8. 07 (0. 5H, br s), 9. 32 (1H, m, NH).

### IR (KBr)

 $\nu$  3316, 1731, 1649, 1593, 1506, 1459, 1334, 1251, 1199, 1170, 1122, 1075, 1035, 980, 922, 859, 803cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 597 ((M+H)+).

元素分析値 C3,H3sFsN2O,・C,H。O。として

計算值: C, 61, 12; H, 6, 07; F, 7, 63; N, 3, 75.

実測値:C, 60.88; H, 6.20; F, 7.73; N, 3.74.

### [実施例158]

実施例11の手順に従うが、17-シクロプロピルメチル-4、 $5\alpha-$ エポキシ-3、14B-ジヒドロキシ $-6\alpha-$ (N-メチルアミノ) モルヒナン4のか

わりに17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha-$ エポキシー3、 $14\beta-$ ジヒドロキシー $6\beta-$ (N-4ソブチルアミノ)モルヒナンを用いることによって、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-$ ジヒドロキシー4,  $5\alpha-$ エポキシー $6\beta-$ (N-4ソブチルー3, 4-ジクロロフェニルアセトアミド)モルヒナン・10. 8酒石酸塩168(48%)が得られた。

mp >238 ℃ (分解).

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.22 (2H, m), 0.52 (2H, m), 0.82-0.94 (7H, m), 1.12-1.38 (3H, m), 1.53 (1H, m), 1.73-2.34 (4H, m), 2.54 (1H, m), 2.61-2.82 (4H, m), 3.05-3.20 (2H, m), 3.22-3.35 (2H, m), 3.50-3.77 (2H, m), 3.55 (4.2H, s, 0H), 4.08 (1.6H, s), 4.56 (0.6H, d, J=8.0 Hz), 5.16 (0.4H, d, J=7.7 Hz), 6.56 (0.4H, d, J=8.1 Hz), 6.64 (0.4H, d, J=8.1 Hz), 6.66 (0.6H, d, J=8.1 Hz), 6.73 (0.6H, d, J=8.1 Hz), 6.95 (0.6H, br d, J=8.4 Hz), 7.00 (0.6H, br s), 7.23 (0.4H, dd, J=8.4, 1.8 Hz), 7.51 (0.6H, d, J=8.1 Hz), 7.52 (0.4H, br s), 7.58 (0.4H, d, J=8.1 Hz), 9.46 (1H, m, NH+).

IR (KBr)

 $\nu$  3322, 1636, 1510, 1473, 1460, 1388, 1309, 1241, 1135, 1033 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 585 ((M+H)+).

元素分析値 Cs2HssCl2N2O、・0.8C、H。O。・0.5H2Oとして

計算值: C, 59.16; H, 6.18; C1, 9.92; N, 3.92.

実測値: C, 69.15; H, 6.18; C1, 9.88; N, 3.89.

### [実施例159]

#### NMR (400 MHz. DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0.08-0.18 (2H, m), 0.50-0.58 (2H, m), 0.78-0.90 (1H, m), 1.43-1.67 (4H, m), 1.78-1.86 (1H, m), 2.05-2.18 (2H, m), 2.24 (1H, dt, J=4.912.2 Hz), 2.37 (2H, d, J=6.3 Hz), 2.60-2.70 (2H, m), 3.04 (1H, d, J=19.0 Hz), 3.08 (1H, d, J=6.4Hz), 3.44-3.54 (1H, m), 3.84 (3H, s) 4.55 (1H, d, J=8.8Hz), 5.10 (1H, brs), 6.42 (1H, d, J=15.6 Hz), 6.58 (1H, d, J=1.5 Hz), 6.64 (1H, d, J=8.3Hz), 6.73 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.43 (1H, brs), 7.46 (1H, d, J=15.6 Hz), 7.68 (1H, s).

### Mass (EI)

m/2493(M)+

## [実施例160]

チルートランスー3 ー (3 ー フリル) アクリルアミド] モルヒナン75 のかわりに、17 ーシクロプロピルメチルー4、5  $\alpha$  ー エポキシー1 4  $\beta$  ー ヒドロキシー3 ーメトキシー6  $\beta$  ー [トランスー3 ー (3 ー フリル) アクリロイルチオ] モルヒナン169 を用いることによって、17 ーシクロプロピルメチルー4、5  $\alpha$  ー エポキシー3、14  $\beta$  ージヒドロキシー6  $\beta$  ー [トランスー3 ー (3 ー フリル) アクリロイルチオ] モルヒナン・0.5 酒石酸塩170 (収率63%) が得られた

mp 225 ℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

 $\delta$  0.15-0.24 (2H, m), 0.45-0.57 (2H, m), 0.84-0.93 (1H, m), 1.23-1.43 (2H, m), 1.52-1.67 (2H, m), 1.92-2.29 (3H, m), 2.40-2.52 (1H, m), 2.53-2.78 (3H, m), 3.08 (1H, d, J=19.1 Hz), 3.19-3.30 (1H, m), 4.01 (1H, s), 4.52 (1H, d, J=8.8Hz), 6.60 (1H, d, J=7.8Hz), 6.64 (1H, d, J=7.8Hz), 6.74 (1H, d, J=15.6 Hz), 7.01 (1H, d, J=1.5 Hz) 7.50 (1H, d, J=15.6 Hz), 7.7 6 (1H, brs), 8.18 (1H, s), 9.18 (1H, brs)

IR (KBr)

 $\nu$  3402, 3222, 1665, 1649, 1613, 1578, 1315, 1040, 859, 795, 673 cm<sup>-1</sup>

Mass (FAB)

m/z 480 (M+H)+.

元素分析値 C27H28NOs S・0.5 C4 H6 O6・0.3 H2 Oとして

計算値: C, 62.19; H, 5.87; N, 2.50; S, 5.73.

実測値: C, 62, 21; H, 5, 86; N, 2, 57; S, 5, 65,

「実施例161-172]

実施例114の手順に従うが、3-(3-トリフルオロメチルフェニル)プロ ピオリックアシッドのかわりに、3-(4-メチルフェニル)プロピオリックア シッド、3-(3-メチルフェニル)プロピオリックアシッド、3-(3-メト キシフェニル)プロピオリックアシッド、シスー3-(3-フリル)アクリル酸 、3-(2-フリル)プロピオリックアシッド、3-(4-メトキシフェニル) プロピオリックアシッド、3-(3-フリル)プロピオリックアシッド、2、4 ーヘキサジエン酸、3、4ージクロロ桂皮酸、3ー(4ークロロフェニル)プロ ピオリックアシッド、3、4-ジフルオロ桂皮酸、3-(3、4-ジメチルフェ ニル)プロピオリックアシッドを用いることによって、17-シクロプロピルメ チルー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー4、 $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - [N-メチルー3-(4-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン・塩酸塩171(収 (x,y) (xミド] モルヒナン・塩酸塩172(収率54%)、17-シクロプロピルメチル -3,  $14\beta-3$   $14\beta-4$   $14\beta-4$   $14\beta-4$   $14\beta-4$   $14\beta-4$   $14\beta-4$   $14\beta-4$   $14\beta-4$ (3-メトキシフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン・酒石酸塩173(収 = 34%)、 $17-シクロプロピルメチル-3, 14<math>\beta$ -ジヒドロキシー4, 5  $\alpha-$ エポキシ-6 $\beta-$ [N-メチルーシス-3-(3-フリル)アクリルアミド ] モルヒナン・酒石酸塩174(収率28%)、17-シクロプロピルメチルー 3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - [N-メチルー3-(2-フリル)プロピオルアミド]モルヒナン・塩酸塩175(収率68%)、  $17-シクロプロピルメチルー3, 14<math>\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキ

17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-ジヒドロキシー4$ ,  $5\alpha-エポキシー6\beta-[N-メチルー3-(4-メトキシフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン・塩酸塩 <math>176$  (収率87%)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-ジヒドロキシー4$ ,  $5\alpha-エポキシー6\beta-[N-メチルー(3-フリル) プロピオルアミド] モルヒナン・酒石酸塩 <math>177$  (収率98%)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta-ジヒドロキシー4$ ,  $5\alpha-エポキシー6\beta-(N-メチルートランス、トランスー2、<math>4-$ ヘキサジエノイルアミド) モルヒナ

ン・酒石酸塩178 (収率 89%)、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-メチルー3, 4-ジクロロシンナムアミド) モルヒナン・塩酸塩179 (収率 96%)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - [N-メチルー3 - (4-クロロフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン・塩酸塩180 (収率 44%)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-メチルー3, 4-ジフルオロシンナムアミド) モルヒナン・酒石酸塩181 (収率 75%)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - [N-メチルー3 - (3, 4-ジメチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン・塩酸塩182 (収率 82%) が得られた。

# 化合物 1 7 1

mp 205.0-207.0 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0. 32-0. 46 (1H, m), 0. 46-0. 56 (1H, m), 0. 56-0. 63 (1H, m), 0. 64-0. 74 (1H, m), 1. 00-1. 13 (1H, m), 1. 21-1. 34 (0. 6H, m), 1. 34-1. 52 (2. 4H, m), 1. 70-1. 85 (1H, m), 2. 05-2. 30 (1H, m), 2. 33 (2. 4H, s), 2. 36 (0. 6H, s), 2. 38-2. 62 (2H, m), 2. 80-2. 92 (1H, m), 2. 97 (2. 4H, s), 2. 99-3. 18 (2H, m), 3. 30 (0. 6H, s), 3. 22-3. 43 (2H, m), 3. 86 (1H, m), 4. 04-4. 13 (0. 2H, m), 4. 13-4. 25 (0. 8H, m), 4. 91 (0. 8H, d, J=8. 3Hz), 4. 96 (0. 2H, d, J=8. 3 Hz), 6. 48 (0. 2H, br s), 6. 60 (0. 8H, br s), 6. 64 (0. 8H, d, J=7. 8 Hz), 6. 65 (0. 2H, d, J=8. 3 Hz), 6. 68 (0. 8H, d, J=7. 8 Hz), 6. 72 (0. 2H, d, J=8. 3 Hz), 7. 07 (1. 6H, d, J=7. 8 Hz), 7. 29 (0. 4H, d, J=8. 3 Hz),

7.53 (0.4H, d, J=7.8 Hz), 8.85 (1H, br s), 9.32 (0.2H, s), 9.35 (0.8H, s)

## IR (KBr )

 $\nu$  3410, 2216, 1607, 1510, 1460, 1410, 1377, 1319, 1127, 1035, 818 cm  $^{-1}$ 

Mass (FAB)

m/z 499 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>31</sub>H<sub>35</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>C1<sub>1</sub>・0.5 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 68.43; H, 6.67; N, 5.15; C1, 6.52

実測値: C, 68.42; H, 6.83; N, 5.14; C1, 6.46

## 化合物 1 7 2

mp 182.0-183.0 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0. 33-0. 47 (1H, m), 0. 47-0. 56 (1H, m), 0. 56-0. 64 (1H, m), 0. 64-0. 76 (1H, m), 1. 00-1. 15 (1H, m), 1. 21-1. 36 (0. 6H, m), 1. 36-1. 55 (2. 4H, m), 1. 70-1. 87 (1H, m), 2. 05-2. 28 (1H, m), 2. 29 (2. 4H, s), 2. 34 (0. 6H, s), 2. 48-2. 63 (2H, m), 2. 78-2. 93 (1H, m), 2. 98 (2. 4H, s), 2. 99-3. 18 (2H, m), 3. 30 (0. 6H, s), 3. 21-3. 43 (2H, m), 3. 80-3. 93 (1H, m), 4. 02-4. 14 (0. 2H, m), 4. 14-4. 26 (0. 8H, m), 4. 91 (0. 8H, d, J=7. 8 Hz), 4. 96 (0. 2H, d, J=8. 3 Hz), 6. 45 (0. 2H, br s), 6. 58 (0. 8H, br s), 6. 63 (0. 8H, d, J=8. 3 Hz), 6. 65 (0. 2H, d, J=8. 3 Hz), 6. 69 (0. 8H, d, J=8. 3 Hz), 6. 72 (0. 2H, d, J=8. 3 Hz), 6. 92 (0. 8H, s), 7. 05 (0. 8H, d, J=6. 8 Hz), 7. 20-7. 32 (1. 6H, m), 7. 32-7. 40 (0. 4H, m), 7. 40-7. 51 (0. 4H, m), 8. 85 (1H, br s), 9. 33 (0. 2H, s), 9. 36

(0.8H, s)

IR (KBr )

 $\nu$  3410, 2218, 1613, 1508, 1460, 1410, 1377, 1321, 1125, 1033, 930, 789, 690cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 499 ((M+H)+).

元素分析値 C31H35N2O4C11・0.4H2Oとして

計算值: C, 68.66; H, 6.65; N, 5.17; C1, 6.54

実測値: C, 68.86; H, 6.75; N, 5.22; C1, 6.48

# 化合物 1 7 3

mp 154.0 ~156.0 ℃ (分解, 酢酸エチル)

NMR (400 MHz, DMSO-d6)

 $\delta$  0.17~0.30 (2H, m), 0.50~0.62 (2H, m), 0.91 (1H, m), 1.18 (0.4H, m), 1.26 (0.6H, m), 1.42~1.59 (3H, m), 1.80 (1H, m), 2.17~2.34 (2H, m), 2.40~2.62 (2H, m), 2.64~2.82 (2H, m), 2.80~3.98 (3H, br), 2.92 (1.8 H, s), 3.04 (0.6H, m), 3.08 (0.4H, m), 3.20 ~3.36 (1H, m), 3.24 (1.2H, s), 3.80 (1.2H, s), 3.82 (1.8H, s), 4.09 (1H, s), 4.62 (0.4H, d, J=3.4 Hz), 4.70 (0.6H, d, J=3.4 Hz), 4.84 (0.4H, dt, J=14.2, 3.4 Hz), 5.05 (0.6 H, dt, J=13.7, 3.4 Hz), 6.53 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.64 (0.4H, d, J=8.3 Hz), 6.65 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 7.12 (1H, m), 7.22 (1H, m), 7.29 (1H, m), 7.40 (1H, m), 9.14 (1H, br s).

IR (KBr )

 $\nu$  3420, 2218, 1605, 1491, 1460, 1323, 1290, 1036, 687 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 515 (M+H) + .

元素分析値 CaaHanNa Oa・1.3 Ha O として

計算値:C, 64.65; H, 6.51; N, 4.57.

実測値: C, 64.41; H, 6.41; N, 4.56.

## 化合物 1 7 4

mp 165.0 ~175.5 ℃ (分解, 酢酸エチル)

NMR  $(400 \text{ MHz}, \text{CD}_3\text{OD})$ 

 $\delta$  0.41~0.48 (2H, m), 0.67~0.79 (2H, m), 1.07 (1H, m), 1.20 (1H, m), 1.35 (0.75H, dt, J=13.4, 2.9 Hz), 1.48 (0.25H, m), 1.59 (1H, br d, J=9.8 Hz), 1.67 (0.75H, br d, J=14.2 Hz), 1.80 (0.25H, br d, J=13.7 Hz), 2.18 (1H, m), 2.52~2.65 (2H, m), 2.84 (1H, m), 3.00~3.37 (3H, m), 3.04 (2.25H, s), 3.09 (0.75H, s), 3.77~3.87 (2H, m) 4.36 (1H, s), 4.71 (0.75H, d, J=8.3 Hz), 4.92 (0.25H, d, J=8.3 Hz) 6.02 (0.25H, d, J=12.2 Hz), 6.11 (0.75H, d, J=12.7 Hz), 6.25 (0.75H, d, J=12.2 Hz), 6.36 (0.75H, d, J=1.5 Hz), 6.58 (0.25H, d, J=12.7 Hz), 6.71~6.79 (2.25H, m), 7.40 (0.75H, d, J=1.5 Hz), 7.45 (0.25H, d, J=1.5 Hz), 7.50 (0.75H, br s), 7.74 (0.25H, br s).

IR (KBr )

 $\nu$  3426, 1605, 1508, 1313, 1129, 1035 cm<sup>-1</sup>.

Mass (BI) (フリー塩基として)

m/z 476 (M+).

元素分析値 C30H35N2O8・1.6H2O として

計算值: C, 62.08; H, 6.63; N, 4.83.

実測値: C, 62.02; H, 6.51; N, 4.61.

### 化合物 1 7 5

mp 189.0-199.0 ℃(分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.36-0.47 (1H, m), 0.47-0.57 (1H, m), 0.57-0.63 (1H, m), 0.63-0.74 (1H, m), 1.00-1.14 (1H, m), 1.22-1.36 (0.3H, m), 1.36-1.54 (2.7H, m), 1.70-1.87 (1H, m), 2.06-2.30 (1H, m), 2.35-2.64 (2H, m), 2.78-2.93 (1H, m), 2.97 (2.1H, s), 2.99-3.17 (2H, m), 3.26 (0.9H, s), 3.27-3.43 (2H, m), 3.80-3.93 (1H, m), 3.93-4.03 (0.7H, m), 4.03-4.14 (0.3H, m), 4.87 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 4.96 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.45 (0.3H, br s), 6.58 (0.7H, br s), 6.59 (0.7H, dd, J=3.4, 2.0 Hz), 6.63 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 6.64-6.68 (1.7H, m), 6.69 (0.3H, dd, J=3.4, 1.5 Hz), 6.72 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 7.21 (0.3H, d, J=3.4 Hz), 7.80 (0.7H, d, J=1.5 Hz), 7.93 (0.3H, d, J=2.0 Hz), 8.85 (1H, br s), 9.24 (0.7H, s), 9.32 (0.3H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3410, 2210, 1620, 1504, 1460, 1410, 1377, 1319, 1127, 1035, 859 cm

Mass (FAB)

m/z 475 ((M+H)+).

元素分析値 C28H31N2O5C11・0.6H2Oとして

計算值: C, 64.45; H, 6.22; N, 5.37; C1, 6.79

実測値:C, 64.75; H, 6.24; N, 5.37; C 1, 6.71

# 化合物 1 7 6

mp 200.0 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.33-0.48 (1H, m), 0.48-0.57 (1H, m), 0.57-0.63 (1H, m), 0.63-0.77 (1H, m), 0.98-1.14 (1H, m), 1.20-1.34 (0.25H, m), 1.34-1.52 (2.75H, m), 1.70-1.87 (1H, m), 2.03-2.30 (1H, m), 2.34-2.62 (2H, m), 2.80-2.93 (1H, m), 2.96 (2.25H, s), 2.99-3.18 (2H, m), 3.25-3.43 (2H, m), 3.29 (0.75H, s), 3.80 (2.25H, s), 3.82 (0.75H, s), 3.84-3.92 (1H, m), 4.03-4.13 (0.25H, m), 4.13-4.25 (0.75H, m), 4.90 (0.75H, d, J=7.8Hz), 4.96 (0.25H, d, J=8.3 Hz), 6.46 (0.25H, br s), 6.59 (0.75H, br s), 6.65 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.70 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.91 (1.5H, d, J=8.8 Hz), 7.03 (0.5H, d, J=8.8 Hz), 7.11 (1.5H, d, J=8.8 Hz), 7.59 (0.5H, d, J=8.8 Hz), 8.85 (1H, br s), 9.33 (1H, s)

IR (KBr )

 $\nu$  3420, 2210, 1605, 1512, 1410, 1379, 1321, 1296, 1253, 1176, 1127, 1033, 837 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 515 ((M+H)+).

元素分析値 Cs1Hs5N2O5Cl1・0.3H2Oとして

計算値:C, 66.91; H, 6.45; N, 5.03; Cl, 6.37

実測値:C, 66.97; H, 6.49; N, 5.11; C 1, 6.16

### 化合物177

mp 161.0 ~165.0 ℃ (分解, 酢酸エチル)

NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)

 $\delta$  0.48~0.53 (2H, m), 0.73 (1H, m), 0.81 (1H, m), 1.10 (1H, m), 1.44 ~1.72 (3H, m), 1.79 (1H, m), 2.29 (1H, br q, J=11.2 Hz), 2.57~2.71 (2H, m), 2.88 (1H, dd, J=13.7, 7.3 Hz), 3.02 (2.2H, s), 3.07 ~3.21 (2H, m), 3.34 (0.8H, s), 3.91 (1H, d, J=5.9 Hz), 4.29 (1H, m), 4.37 (1H, s), 4.79 (0.73H, d, J=8.3 Hz), 4.96 (0.27H, d, J=8.3 Hz), 6.35 (1H, d, J=1.0 Hz), 6.65 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.75 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (0.73H, t, J=2.0 Hz), 7.61 (0.27H, t, J=2.0 Hz), 7.68 (0.73H, br s), 8.01 (0.27H, br s)

### IR (KBr )

 $\nu$  3390, 2222, 1611, 1323, 1129, 1035, 872 cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z 474 (M+).

元素分析値 CsoHssN2Os・2.5H2O として

計算值: C, 60.60; H, 6.44; N, 4.71.

実測値: C, 60.72; H, 6.11; N, 4.63.

## 化合物 1 7 8

mp 160.0-162.0 ℃

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.12-0.31 (2H, m), 0.42-0.61 (2H, m), 0.82-0.98 (1H, m), 1.12-1.27 (0.4H, m), 1.27-1.45 (2.6H, m), 1.49-1.63 (1H, m), 1.77 (1.8H, d, J=5.4 Hz), 1.81 (1.2H, d, J=6.8 Hz), 1.98-2.20 (2H, m), 2.20-2.38 (1H, m), 2.40-2.58 (1H, m), 2.40-4.60 (2H, br s), 2.58-2.79 (3H, m), 2.83 (1.8H, s), 3.02 (1.2H, s), 3.03-3.17 (1H, m), 3.17-3.32 (1H, m), 3.48-3.62 (1.6H, m), 4.02 (1H, s), 4.08-4.21 (0.4H, m), 4.62 (0.6H, d, J=7.8 Hz), 4.73 (0.4H, d, J=8.3 Hz), 5.95-6.19 (1H, m), 6.04 (0.6H, d, J=16.1 Hz), 6.13 (0.6H, d, J=14.6 Hz), 6.24-6.36 (0.4H, m), 6.45 (0.4H, d, J=14.6 Hz), 6.56 (0.4H, d, J=8.3 Hz), 6.61 (0.4H, d, J=7.8 Hz), 6.61 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 6.73 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 6.90 (0.6H, dd, J=15.1, 9.8 Hz), 7.03 (0.4H, dd, J=14.7, 10.8 Hz), 8.70-9.60 (1H, br s)

IR (KBr )

 $\nu$  3401, 1651, 1620, 1580, 1504, 1408, 1311, 1125, 1002, 922, 859 cm<sup>-1</sup>

Mass (FAB)

m/z 451 ((M+H)+).

元素分析値 C₂∘H₃₁N₂O₁・0.7 H₂Oとして

計算值: C, 64.72; H, 7.19; N, 5.20

実測値: C, 64.72; H, 7.23; N, 5.28

### 化合物 1 7 9

mp 201.0-210.0 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d6)

δ 0.33-0.47 (1H, m), 0.47-0.57 (1H, m), 0.57-0.64 (1H, m), 0.64-0.76 (1H, m), 1.00-1.14 (1H, m), 1.21-1.33 (0.3H, m), 1.33-1.59 (2.7H, m), 1.68-1.80 (1H, m), 2.04-2.27 (1H, m), 2.37-2.64 (2H, m), 2.80-2.93 (1H, m), 2.95 (2.1H, s), 3.00-3.14 (2H, m), 3.21 (0.9H, s), 3.26-3.45 (2H, m), 3.60-3.74 (0.7H, m), 3.80-3.92 (1H, m), 4.15-4.29 (0.3H, m), 4.86 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 4.95 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.43 (0.3H, br s), 6.54 (0.7H, br s), 6.65 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.68 (0.7H, d, J=15.6 Hz), 6.72 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 6.72 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.88 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 7.28 (0.7H, d, J=15.6 Hz), 7.30 (0.3H, d, J=15.1 Hz), 7.42 (0.3H, d, J=15.1 Hz), 7.48 (0.7H, dd, J=8.3, 1.5 Hz), 7.65 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 7.67 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 7.71 (0.7H, d, J=1.5 Hz), 7.73 (0.3H, dd, J=8.3, 1.5 Hz), 8.10 (0.3H, d, J=1.5 Hz), 8.85 (1H, br s), 9.31 (0.3H, s), 9.56 (0.7H, s),

IR (KBr)

 $\nu$  3425, 1649, 1475, 1460, 1323, 1127, 1033, 982, 926, 859, 814cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 555 ((M+H)+).

元素分析値 C30H33N2O, C13・0.3 H2Oとして

計算值: C, 60.32; H, 5.67; N, 4.69; C1, 17.80

実測値: C, 60.40; H, 5.82; N, 4.73; C1, 17.72

化合物 1 8 0

mp 201.0-211.0 ℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.34-0.47 (1H, m), 0.47-0.57 (1H, m), 0.57-0.64 (1H, m), 0.64-0.75 (1H, m), 1.00-1.16 (1H, m), 1.24-1.36 (0.2H, m), 1.36-1.53 (2.8H, m), 1.70-1.87 (1H, m), 2.08-2.31 (1H, m), 2.35-2.67 (2H, m), 2.80-2.94 (1H, m), 2.98 (2.4H, s), 3.01-3.16 (2H, m), 3.24-3.43 (2H, m), 3.31 (0.6H, s), 3.87 (1H, br d, J = 3.4 Hz), 4.11 (1H, m), 4.91 (0.8H, d, J = 8.3 Hz), 4.9 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.50 (0.2H, br s), 6.60 (0.8H, d, J = 8.3 Hz), 6.6 (0.8H, br s), 6.65 (0.2H, d, J = 8.3 Hz), 6.67 (0.8H, d, J = 8.3 Hz), 6.72 (0.2H, d, J = 8.3 Hz), 7.21 (1.6H, d, J = 8.3 Hz), 7.45 (1.6H, d, J = 8.3 Hz), 7.56 (0.4H, d, J = 8.3 Hz), 7.69 (0.4H, d, J = 8.3 Hz), 8.86 (1H, br s), 9.33 (0.2H, s), 9.35 (0.8H, s)

IR (KBr )

 $\nu$  3420, 2220, 1620, 1491, 1460, 1319, 1127, 1091, 1035cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 519 ((M+H)+).

元素分析値 C30H32N2O.C12・0.3 H2Oとして

計算值: C, 64.24; H, 5.86; N, 4.99; C1, 12.64

実測値: C, 66.21; H, 5.99; N, 4.97; C1, 12.61

mp 161.0-167.0 ℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.15-0.33 (2H, m), 0.44-0.63 (2H, m), 0.82-1.02 (1H, m), 1.19-1.51 (3H, m), 1.53-1.67 (1H, m), 2.00-2.22 (2H, m), 2.22-2.39 (1H, m), 2.44-4.57 (3H, br s), 2.49-2.60 (1H, m), 2.60-2.85 (3H, m), 2.89 (2.1H, s), 3.03-3.14 (1H, m), 3.15 (0.9H, s), 3.57-3.74 (1.7H, m), 4.06 (1H, s), 4.11-4.27 (0.3H, m), 4.69 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 4.80 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.58 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.62 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.64 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 6.64 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 6.64 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 7.23 (0.3 H, d, J=15.6 Hz), 7.27 (0.7H, d, J=15.6 Hz), 7.32-7.63 (3H, m), 7.90-8 .00 (0.3H, m), 8.75-9.27 (0.3H, br s), 9.27-9.65 (0.7H, br s)

IR (KBr)

 $\nu$  3420, 1649, 1605, 1518, 1410, 1296, 1116, 1069, 1035, 982, 861cm<sup>-1</sup>

Mass (FAB)

m/2 523 ((M+H)+).

元素分析値 Cs2Hs5N2O7F2・1.0H2Oとして

計算值: C, 62.43; H, 6.06; N, 4.55; F, 6.17

実測値: C, 62.52; H, 6.12; N, 4.71; F, 6.02

mp 194.0-204.0 °C (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.35-0.47 (1H, m), 0.47-0.57 (1H, m), 0.57-0.64 (1H, m), 0.64-0.77 (1H, m), 1.00-1.15 (1H, m), 1.21-1.38 (0.6H, m), 1.38-1.52 (2.4H, m), 1.70-1.87 (1H, m), 2.05-2.28 (1H, m), 2.20 (2.1H, s), 2.23 (2.1H, s), 2.2 4 (0.9H, s), 2.27 (0.9H, s), 2.48-2.63 (2H, m), 2.80-2.93 (1H, m), 2.97 (2.1H, s), 2.99-3.18 (2H, m), 3.30 (0.9H, s), 3.21-3.43 (2H, m), 3.81-3.93 (1H, m), 4.02-4.13 (0.3H, m), 4.14-4.28 (0.7H, m), 4.90 (0.7H, d, J = 8.1 Hz), 4.96 (0.3H, d, J = 8.4 Hz), 6.43 (0.3H, br s), 6.57 (0.7H, br s), 6.64 (0.7H, d, J = 8.4 Hz), 6.65 (0.3H, d, J = 8.4 Hz), 6.69 (0.7H, d, J = 8.4 Hz), 7.12 (0.7H, d, J = 8.1 Hz), 7.24 (0.3H, d, J = 7.7 Hz), 7.36 (0.3H, d, J = 7.7 Hz), 7.42 (0.3H, s), 8.84 (1H, br s), 9.31 (0.3H, s), 9.32 (0.7H, s)

IR (KBr )

 $\nu$  3410, 2212, 1611, 1504, 1410, 1377, 1247, 1176, 1033, 932, 859cm<sup>-1</sup>

Mass (FAB)

m/2 513 ((M+H)+).

元素分析値 C32H37N2O4C11・0.5H2Oとして

計算值: C, 69.09; H, 6.85; N, 5.04; C1, 6.37

実測値: C, 69.19; H, 6.93; N, 5.09; Cl, 6.17

[実施例173-179]

実施例114の手順に従うが、17-シクロプロピルメチルー4、5α-エポ キシー3、148-ジヒドロキシー68-メチルアミノモルヒナン10のかわり に、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロ キシー $6\alpha$ ーメチルアミノモルヒナン4を用い、3ー(3ートリフルオロメチル フェニル)プロピオリックアシッドのかわりに、3-(4-メチルフェニル)プ ロピオリックアシッド、3-(3-メトキシフェニル)プロピオリックアシッド 、3-(3-メチルフェニル)プロピオリックアシッド、3-(2-フリル)プ ロピオリックアシッド、3-(4-メトキシフェニル)プロピオリックアシッド 、3-(3-フリル)プロピオリックアシッド、3-(4-クロロフェニル)プ ロピオリックアシッドを用いることによって、17-シクロプロピルメチルー3 , 1 4  $\beta$  - ジヒドロキシー 4 , 5  $\alpha$  - エポキシー 6  $\alpha$  - [ N - メチルー 3 - (4-メチルフェニル)プロピオルアミド)モルヒナン・塩酸塩183(収率30% )、17-シクロプロピルメチルー3,148-ジヒドロキシー4, $5\alpha-エポ$ キシー $6\alpha$  - [N-メチルー3 - (3 - メトキシフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン・酒石酸塩184(収率73%)、17-シクロプロピルメチルー3 , 14β-ジヒドロキシー4, 5α-エポキシー6α- [N-メチルー3- (3ーメチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン・塩酸塩185(収率31% 0、17-シクロプロピルメチル<math>-3、14β-ジヒドロキシ<math>-4、5α-エポキシー6 αー [N-メチルー3-(2-フリル) プロピオルアミド] モルヒナン 酒石酸塩186(収率43%)、17-シクロプロピルメチル-3,148-ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\alpha$ ー [N-メチルー3-(4-メトキシフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン・酒石酸塩187(収率71%)、1  $7-シクロプロピルメチルー3, 14<math>\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー 6 α- [N-メチルー (3-フリル) プロピオルアミド] モルヒナン・酒石酸塩 188 (収率80%)、17-シクロプロピルメチル-3,14*B*-ジヒドロキ シー4, 5α - エポキシー6α - [N-メチルー3-(4-クロロフェニル) プロピオルアミド]モルヒナン・塩酸塩189(収率80%)が得られた。

# 化合物 1 8 3

mp 243.0 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0. 28-0. 44 (1H, m), 0. 44-0. 54 (1H, m), 0. 54-0. 65 (1H, m), 0. 65-0. 75 (1H, m), 0. 98-1. 13 (1H, m), 1. 13-1. 37 (1H, m), 1. 40-1. 75 (3H, m), 1. 88-2. 11 (1H, m), 2. 36 (1. 5H, s), 2. 38 (1. 5H, s), 2. 40-2. 57 (1H, m), 2. 60-2. 79 (1H, m), 2. 85-3. 19 (3H, m), 2. 91 (1. 5H, s), 3. 19-3. 47 (2H, m), 3. 23 (1. 5H, s), 3. 89-4. 02 (1H, m), 4. 70 (0. 5H, d, J=3. 4 Hz), 4. 80 (0. 5H, d, J=3. 4 Hz), 4. 91 (0. 5H, ddd, J=14. 2, 3. 4, 3. 4 Hz), 5. 08 (0. 5H, ddd, J=13. 7, 3. 4, 3. 4 Hz), 6. 35 (0. 5H, br s), 6. 46 (0. 5H, br s), 6. 60 (0. 5H, d, J=7. 8 Hz), 6. 61 (0. 5H, d, J=8. 3 Hz), 6. 74 (0. 5H, d, J=7. 8 Hz), 6. 75 (0. 5H, d, J=7. 8 Hz), 7. 30 (1H, d, J=8. 3 Hz), 7. 33 (1H, d, J=8. 3 Hz), 7. 55 (1H, d, J=7. 8 Hz), 7. 61 (1H, d, J=7. 8 Hz), 8. 87 (0. 5H, br s), 8. 94 (0. 5H, br s), 9. 39 (1H, s)

IR (KBr )

 $\nu$  3420, 2214, 1603, 1510, 1460, 1406, 1319, 1120, 1036, 820 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 499 ((M+H)+).

元素分析値 C31H35N2O4C11・1.1H2Oとして

計算值: C, 67.10; H, 6.78; N, 5.05; C1, 6.39

実測値: C, 67.20; H, 6.72; N, 5.32; C1, 6.34

mp 159.0 ~162.0 ℃ (分解, 酢酸エチル)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0.15~0.30 (2H, m), 0.44~0.60 (2H, m), 0.90 (1H, m), 1.32 (1H, m), 1.40 (2H, m), 1.61 (1H, m), 2.02~2.22 (2H, m), 2.31 (1H, m), 2.50 (1H, m), 2.58~2.81 (3H, m), 2.80~3.90 (3H, br), 2.88 (2.25H, s), 3.06 (0.75H, m), 3.10 (0.25H, m), 3.25 (1H, m), 3.26 (0.75H, s), 3.76 (2.25H, s), 3.80 (0.75H, s), 4.03 (1H, s), 4.08 (0.25H, m), 4.17 (0.75H, m), 4.71 (0.75H, d, J=7.8 Hz), 4.81 (0.25H, d, J=8.3 Hz), 6.51 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.57 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.62 (0.25H, d, J=7.8 Hz), 6.78 (1H, m), 7.02 (0.75H, dm, J=8.3 Hz), 7.11 (0.25H, dm, J=8.3 Hz), 7.21 (0.75H, d, J=7.8 Hz), 7.26 (0.75H, t, J=7.8 Hz), 7.39 (0.25H, t, J=7.8 Hz), 9.14 (1H, br s).

### IR (KBr )

 $\nu$  3446, 2220, 1603, 1460, 1402, 1290, 1120, 1038, 795 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 515 (M+H) + .

元素分析値 C33H37N2O8・0.8H2O として

計算值: C, 65.61; H, 6.44; N, 4.64.

実測値: C, 65.64; H, 6.39; N, 4.62.

mp 182.0-183.0 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.33-0.47 (1H, m), 0.47-0.56 (1H, m), 0.56-0.64 (1H, m), 0.64-0.76 (1H, m), 1.00-1.15 (1H, m), 1.21-1.36 (0.6H, m), 1.36-1.55 (2.4H, m), 1.70-1.87 (1H, m), 2.05-2.28 (1H, m), 2.29 (2.4H, s), 2.34 (0.6H, s), 2.48-2.63 (2H, m), 2.78-2.93 (1H, m), 2.98 (2.4H, s), 2.99-3.18 (2H, m), 3.30 (0.6H, s), 3.21-3.43 (2H, m), 3.80-3.93 (1H, m), 4.02-4.14 (0.2H, m), 4.14-4.26 (0.8H, m), 4.91 (0.8H, d, J=7.8 Hz), 4.96 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.45 (0.2H, br s), 6.58 (0.8H, br s), 6.63 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 6.65 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.69 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 6.72 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.92 (0.8H, s), 7.05 (0.8H, d, J=6.8 Hz), 7.20-7.32 (1.6H, m), 7.32-7.4 (0.4H, m), 7.40-7.51 (0.4H, m), 8.85 (1H, br s), 9.33 (0.2H, s), 9.36 (0.8H, s)

IR (KBr)

 $\nu$  3410, 2218, 1613, 1508, 1460, 1410, 1377, 1321, 1125, 1033, 930, 789, 690cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 499 ((M+H)+).

元素分析値 Cal Has N2 O4 Cli ・0.4 H2 Oとして

計算値:C, 68.66; H, 6.65; N, 5.17; Cl, 6.54

実測値: C, 68.86; H, 6.75; N, 5.22; C1, 6.48

mp 141.0-155.0 ℃

NMR (400 MHz. DMSO-d6)

δ 0.10-0.28 (2H, m), 0.42-0.62 (2H, m), 0.82-0.99 (1H, m), 1.07-1.34 (1H, m), 1.38-1.60 (3H, m), 1.67-1.87 (1H, m), 2.14-2.36 (2H, m), 2.02-4.00 (3H, br s), 2.40-2.62 (2H, m), 2.62-2.82 (2H, m), 2.91 (1.2H, s), 2.98-3.12 (1H, m), 3.19 (1.8H, s), 3.21-3.37 (1H, m), 4.07 (1H, s), 4.61 (0.6H, d, J=3.9 Hz), 4.65 (0.4H, d, J=3.4 Hz), 4.82 (0.6H, ddd, J=14.1, 3.9, 3.4 Hz), 4.88 (0.4H, ddd, J=13.7, 3.9, 3.4 Hz), 6.53 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.63 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 6.64 (0.4H, d, J=7.8 Hz), 6.69 (0.6H, dd, J=3.4, 2.0Hz), 6.71 (0.4H, dd, J=3.4, 2.0 Hz), 7.21 (0.4H, d, J=3.4 Hz), 7.23 (0.6H, d, J=3.4 Hz), 7.93 (0.6H, d, J=1.5 Hz), 7.95 (0.4H, d, J=2.0 Hz), 8.32 (1H, br s)

### IR (KBr )

 $\nu$  3420, 2208, 1611, 1508, 1460, 1402, 1311, 1120, 1071, 1036, 683 cm  $^{-1}$ 

#### Mass (FAB)

m/2 475 ((M+H)+).

元素分析値 C30H32N2O8・0.2AcOEt・0.6H2Oとして

計算値: C, 63.79; H, 6.16; N, 4.89

実測値:C, 63.74; H, 6.10; N, 4.87

mp 167.0-174.0 ℃

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.12-0.28 (2H, m), 0.43-0.62 (2H, m), 0.82-1.00 (1H, m), 1.08-1.33 (1H, m), 1.38-1.60 (3H, m), 1.69-1.89 (1H, m), 2.10-4.20 (3H, br s), 2 .13-2.37 (2H, m), 2.42-2.64 (2H, m), 2.64-2.83 (2H, m), 2.91 (1.8H, s), 3.00-3.13 (1H, m), 3.22 (1.2H, s), 3.25-3.38 (1H, m), 3.82 (1.2H, s), 3.83 (1.8H, s), 4.09 (1H, s), 4.61 (0.4H, d, J=3.4 Hz), 4.68 (0.6H, d, J=2.9 Hz), 4.84 (0.4H, ddd, J=14.2, 3.9, 3.4 Hz), 5.02 (0.6H, ddd, J=13.2, 3.9, 3.4 Hz), 6.53 (1H, d, J=7.81 Hz), 6.64 (0.4H, d, J=7.8 Hz), 6.65 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 7.03 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.06 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.61 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.66 (1H, d, J=8.8 Hz), 8.66-9.58 (1H, br s) IR (KBr)

 $\nu$  3420, 2210, 1605, 1510, 1460, 1406, 1375, 1296, 1255, 1174, 1112, 1069, 1033, 839 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/2 515 ((M+H)+).

元素分析値 CaaHanNaOa・1.1 HaOとして

計算值: C, 66.01; H, 6.41; N, 4.67

実測値: C, 65.93; H, 6.43; N, 4.60

mp 139.0 ~143.0 ℃ (分解, 酢酸エチル)

NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)

 $\delta$  0. 46~0. 47 (2H, m), 0. 73 (1H, m), 0. 81 (1H, m), 1. 09 (1H, m), 1. 37 ~1.79 (4H, m), 1. 97 (1H, m), 2. 61 (1H, ddd, J=13. 7, 13. 7, 4. 9 Hz) 2. 86 (1H, dt, J=14. 7, 3. 4 Hz), 2. 97 (1H, m), 3. 03 (1. 5H, s), 3. 05~3. 25 (4H, m), 3. 32 (1. 5H, s), 3. 96 (1H, br t, J=7. 3 Hz), 4. 37 (1H, s), 4. 83 (1H, m), 5. 07 (0. 5H, dt, J=14. 2, 3. 4 Hz), 5. 24 (0. 5H, dt, J=13. 2, 3. 4 Hz), 6. 4 0 (0. 5H, d, J=2. 0 Hz), 6. 67 (0. 5H, d, J=8. 3 Hz), 6. 67 (0. 5H, d, J=7. 8 Hz), 6. 71 (0. 5H, d, J=1. 5 Hz), 6. 75 (0. 5H, d, J=7. 8 Hz), 6. 76 (0. 5H, d, J=8. 3 Hz), 7. 61 (0. 5H, d, J=1. 5 Hz), 7. 62 (0. 5H, d, J=2. 0 Hz), 7. 63 (0. 5H, d, J=2. 0 Hz), 7. 63 (0. 5H, d, J=2. 0 Hz), 7. 63 (0. 5H, d, J=1. 5 Hz), 8. 08 (0. 5H, br s).

IR (KBr )

 $\nu$  3380, 2222, 1607, 1510, 1404, 1120, 1069, 1036, 804 cm<sup>-1</sup>.

Mass (BI)

m/z 474 (M+).

元素分析値 C₃₀H₃₃N₂O。・2.2 H₂O として

計算値:C, 61.15; H, 6.40; N, 4.75.

実測値: C, 61.06; H, 6.11; N, 4.59.

# 化合物 1 8 9

mp 195.0-205 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d6)

 $\delta$  0.31-0.45 (1H, m), 0.45-0.52 (0.5H, m), 0.52-0.58 (0.5H, m), 0.58-0.66 (1H, m), 0.66-0.78 (1H, m), 1.00-1.37 (2H, m), 1.13-1.37 (1H, m), 1.42-1.74 (3H, m), 1.89-2.10 (1H, m), 2.39-2.58 (1H, m), 2.61-2.79 (1H, m), 2.83-3.19 (3H, m), 2.91 (1.5H, s), 3.19-3.45 (2H, m), 3.23 (1.5H, s), 3.95 (0.5H, m), 3.99 (0.5H, m), 4.70 (0.5H, d, J=3.4 Hz), 4.80 (0.5H, d, J=3.4 Hz), 4.91 (0.5H, ddd, J=13.7, 3.4, 3.4 Hz), 5.11 (0.5H, ddd, J=13.7, 3.4, 3.4 Hz), 6.37 (0.5H, br s), 6.50 (0.5H, br s), 6.61 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.56 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.65 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.70 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.79 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.88 (0.5H, br s), 9.12 (0.5H, br s), 9.39 (0.5H, s), 9.40 (0.5H, s),

IR (KBr )

 $\nu$  3420, 2218, 1611, 1491, 1460, 1402, 1321, 1172, 1120, 1089, 1035, 835 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/2 519 ((M+H)+).

·元素分析値 C30H32 1N2 O4 C12 1 ・0.4 H2 Oとして

計算値:C, 63.62; H, 5.86; N, 4.95; C 1, 13.15

実測値:C, 63.58; H, 5.91; N, 4.96; Cl, 13.01

### [実施例180]

実施例118の手順に従うが、3-tert-ブチルジメチルシリルオキシ-17-シクロプロピルメチル-4、 $5\alpha$ -エポキシ $-14\beta$ -ヒドロキシ $-6\alpha$ -(N-メチル-3、4-ジクロロフェニルメタンスルホンアミド)モルヒナン16のかわりに、3-tert-ブチルジメチルシリルオキシ-17-シクロプロピルメチル $-14\beta$ -ヒドロキシ-4-メトキシ $-6\alpha$ -(N-メチル-3、4-ジクロロフェニルアセトアミド)モルヒナンを用いることにより、17-シクロプロピルメチル-3、 $14\beta$ -ジヒドロキシ-4-メトキシ $-6\alpha$ -(N-メチル-3、4-ジクロロフェニルアセトアミド)モルヒナン・酒石酸塩190(収率80%)が得られた。

mp 190-197 ℃ (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6 + CD_3OD)$ 

δ 0.33-0.73 (4H, m), 1.00-1.12 (1H, m), 1.43 (1H, brd, J=12.82 Hz), 1 .50-1.63 (2H, m), 1.73-1.87 (2H, m), 2.08 (3H, s), 2.03-2.30 (2H, m), 2.42-2.53 (1H, m), 2.75-2.83 (1H, m), 2.95-3.08 (1H, m), 3.13-3.45 (6H, m), 3.57 (1H, d, J=16.2 Hz), 3.66 (3H, S), 3.65-3.75 (1H, m), 4.30-4.42 (1H, m), 5.68 (1H, s), 6.75 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.86 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.22 (1H, dd, J=8.2, 1.5 Hz), 7.51-7.60 2H, m), 7.60 (1H, d, J=1.5Hz), 8.82 (1H, br), 9.50 (1H, s).

#### IR (KBr )

u 3420, 3318, 1620, 1475, 1402, 1296, 1135, 1067, 687 cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/2 559 ((M+H)+).

元素分析値 CsoHsoN2O4Cl2・HCl・0.55H2Oとして

計算值: C, 59.47; H, 6.34; N, 4.62; C1, 17.55

実測値: C, 59.85; H, 6.30; N, 4.77; C1, 17.16

[実施例181-184]

# 化合物 191

mp >165 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.41 (1H, m), 0.52 (1H, m), 0.59 (1H, m), 0.68 (1H, m), 1.07 (1H, m), 1.25 (2.1H, d, J=6.3 Hz), 1.34 (0.9H, d, J=6.3 Hz), 1.40 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.40-1.52 (2H, m), 1.74 (1H, m), 1.88 (1H, m), 2.18 (1H, m), 2.4 5 (1H, m), 2.60 (1H, m), 2.86 (1H, m), 2.96-3.08 (2H, m), 3.25-3.48 (3H, m), 2.60 (1H, m), 2.86 (1H, m), 2.96-3.08 (2H, m), 3.25-3.48 (3H, m), 2.60 (1H, m), 2.86 (1H, m), 2.96-3.08 (2H, m), 3.25-3.48 (3H, m), 3.25-3.4

m), 3.73 (1H, m), 3.92 (1H, m), 4.47 (0.7H, m), 4.61 (0.3H, m), 4.85 (0.7H, m), 4.91 (0.3H, m), 5.36 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.68 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.70 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 6.81 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.82 (1H, s, OH), 6.85 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 7.40-7.48 (3H, m), 7.63-7.74 (2H, m), 8.92 (1H, br s, NH+), 9.63 (0.7H, br s, NH+), 9.63 (0.3H, br s, OH), 9.67 (0.7H, s, OH), 9.90 (0.3H, br s, NH+).

### IR (KBr)

 $\nu$  3388, 1729, 1638, 1620, 1506, 1460, 1379, 1325, 1247, 1178, 1123, 1035, 922, 748, 700 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 475 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 CaoHaeN2Oa・2HCl・0.6H2O・0.3EtOAcとして

計算值: C, 64.08; H, 7.51; C1, 12.12; N, 4.79.

実測値: C, 64.36; H, 7.77; C1, 11.82; N, 4.85.

### 化合物 192

mp >190 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.42 (1H, m), 0.53 (2.1H, d, J=6.3 Hz), 0.55 (1H, m), 0.59 (1H, m), 0.68 (1H, m), 0.73 (0.9H, d, J=6.3 Hz), 0.88 (2.1H, d, J=6.5 Hz), 0.94 (0.9H, J=6.5 Hz), 1.08 (1H, m), 1.20-1.58 (2H, m), 1.80 (1H, m), 2.06 -2.50 (3H, m), 2.66 (1H, m), 2.82-3.14 (4H, m), 3.30-3.60 (5H, m), 3.92 (1H, m), 4.45-4.75 (2H, m), 5.39 (0.7H, d, J=7.3 Hz), 5.48 (0.3H, d, J=7.3 Hz)

.3 Hz), 6.55-7.30 (1H, m, OH), 6.66 (0.3H, d, J=8.1 Hz), 6.72 (0.7H, d, J=8.1 Hz), 6.78 (0.3H, d, J=8.1 Hz), 6.81 (0.7H, d, J=8.1 Hz), 7.38-7.48 (3H, m), 7.72-7.92 (2H, m), 8.78 (0.3H, br s, NH+), 8.95 (0.7H, br s, NH+), 9.27 (0.3H, br s, OH), 9.55 (0.7H, br s, OH), 9.58 (0.3H, s, NH+), 9.93 (0.7H, br s, NH+).

## IR (KBr)

 $\nu$  3378, 1721, 1638, 1626, 1504, 1462, 1377, 1325, 1274, 1176, 1125, 1035, 922 cm<sup>-1</sup>.

## Mass (FAB)

m/z 489 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C31H40N2O3・2HC1・0.35EtOAcとして

計算值: C, 65.69; H, 7.62; C1, 11.97; N, 4.73.

実測値: C, 65.96 H, 7.60; C1, 11.72; N, 4.87.

## 化合物 1 9 3

mp >180 ℃(分解).

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.41 (1H, m), 0.52 (1H, m), 0.60 (1H, m), 0.68 (1H, m), 0.78 (1.8H, t, J=7.3 Hz), 0.85 (1.2H, t, J=7.3 Hz), 1.07 (1H, m), 1.11-1.37 (3H, m), 1.60-1.77 (3H, m), 1.81 (1H, m), 2.14 (1H, m), 2.26 (1H, m), 2.45 (1H, m), 2.61 (1H, m), 2.88 (1H, m), 2.94-3.18 (3H, m), 3.20-3.45 (4H, m), 3.91 (1H, m), 4.36 (0.4H, m), 4.46 (0.6H, m), 4.57 (0.4H, m), 4.69 (0.6H, m), 5.38 (0.4H, d, J=7.3 Hz), 5.43 (0.6H, d, J=7.8 Hz), 6.66 (0.6H, d, J=8.1 Hz), 6.69 (0.4H, d, J=8.1 Hz), 6.72 (0.4H, s, OH), 6.79 (0.6H, d

, J=8.1 Hz), 6.82 (0.6H, s, OH), 6.83 (0.4H, d, J=8.1 Hz), 7.38-7.47 (3H, m), 7.62-7.80 (2H, m), 8.95 (1H, br s, NH+), 9.62 (0.6H, s, OH), 9.66 (0.4H, s, OH), 10.48 (0.6H, br s, NH+), 10.54 (0.4H, br s, NH+).

 $\nu$  3330, 1729, 1642, 1626, 1506, 1462, 1383, 1325, 1249, 1176, 1125, 1035, 996, 922, 861, 812, 748,  $702 \, \mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (EI)

IR (KBr)

m/z 488 (M+).

元素分析値 C31H40N2O3・2HC1・0.2H2O・0.2EtOAcとして

計算值: C, 65.52; H, 7.61; Cl, 12.17; N, 4.81.

実測値: C, 65.52; H, 7.81; C1, 12.11; N, 4.81.

## 化合物 194

mp >185 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.41 (1H, m), 0.52 (1H, m), 0.59 (1H, m), 0.67 (1H, m), 0.78 (1.2H, t, J=7.1 Hz), 0.83 (1.8H, t, J=7.1 Hz), 1.05-1.85 (10H, m), 2.14 (1H, m), 2.26 (1H, m), 2.45 (1H, m), 2.60 (1H, m), 2.82-3.46 (8H, m), 3.91 (1H, m), 4.37 (0.4H, m), 4.47 (0.6H, m), 4.58 (0.4H, m), 4.68 (0.6H, m), 5.37 (0.4H, d, J=7.3 Hz), 5.43 (0.6H, d, J=7.8 Hz), 6.66 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 6.69 (0.4H, d, J=8.3 Hz), 6.72 6.74 (1H, br s, OH), 6.78 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 6.82 (0.4H, d, J=8.3 Hz), 7.38-7.48 (3H, m), 7.60-7.82 (2H, m), 8.95 (1H, br s, NH+), 9.60 (0.6H, s, OH), 9.65 (0.4H, s, OH), 10.46 (0.6H, br s, NH+), 10.54 (0.4H, br s, NH+).

. IR (KBr)

 $\nu$  3350, 1649, 1638, 1626, 1508, 1460, 1365, 1323, 1270, 1251, 1125, 1033, 924, 748, 700 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 503 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C<sub>32</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>・2 HClとして

計算值: C, 66.77; H, 7.70; C1, 12.32; N, 4.87.

実測値: C, 66.91; H, 7.60; C1, 12.17; N, 5.09.

[実施例185-188]

実施例6の手順に従うが、原料として6月-(N-ベンジル)メチルアミノー  $17-シクロプロピルメチルー4、<math>5\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシ モルヒナン8・塩酸塩の代わりに、17-シクロプロピルメチル-3, 14β-ジヒドロキシー4.  $5\alpha$  ーエポキシー $6\beta$  ー (N-4)プロピルベンジルアミノ )モルヒナン・2塩酸塩191、17-シクロプロピルメチルー3,14β-ジ ヒドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\beta$ ー (Nーイソプチルペンジルアミノ) モ ルヒナン・2 塩酸塩 1 9 2、17-シクロプロピルメチルー3, 1 4 β-ジヒド ロキシー4.  $5\alpha$  - エポキシー $6\beta$  - (N - ブチルベンジルアミノ) モルヒナン ・2塩酸塩193、17-シクロプロピルメチル-3,148-ジヒドロキシー 4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ - (N-ペンチルベンジルアミノ) モルヒナン・2塩 酸塩194を用いることによって、17-シクロプロピルメチルー3,14β-ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\beta$ ーイソプロピルアミノモルヒナン195 (収率100%)、17-シクロプロピルメチルー3,148-ジヒドロキシ - 4、 5 α-エポキシー 6 B-イソプチルアミノモルヒナン 1 9 6 (収率 1 0 0 %)、17-シクロプロピルメチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エ ポキシー $6\beta$ -ブチルアミノモルヒナン197(収率100%)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー4,  $5\alpha$ ーエポキシー $6\beta$ ーペン チルアミノモルヒナン198(収率100%)が得られた。

## 化合物 195

# NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ 0.12 (2H, m), 0.52 (2H, m), 0.83 (1H, m), 1.05 (3H, t, J=6.3 Hz), 1.13 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.36 (1H, ddd, J=13.2, 13.2, 3.4 Hz), 1.43 (1H, br d, J=12.7 Hz), 1.59 (1H, ddd, J=13.2, 3.4, 3.0 Hz), 1.68 (1H, m), 1.78 (1H, m), 2.12 (1H, ddd, J=12.2, 12.2, 3.5 Hz), 2.20 (1H, ddd, J=12.2, 12.2, 4.4 Hz), 2.36 (2H, d, J=6.8 Hz), 2.40 (2H, br s, OH, NH), 2.52-2.64 (3H, m), 3.00 (1H, d, J=18.1 Hz), 3.03-3.09 (2H, m), 4.41 (1H, d, J=7.3 Hz), 5.05 (1H, br s, OH), 6.55 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.69 (1H, d, J=8.1 Hz).

## IR (液膜)

 $\nu$  3288, 1636, 1609, 1506, 1458, 1388, 1334, 1151, 1120, 1036, 984, 752 cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z 384 ( $M^+$ ).

# 化合物 196

<u> 196</u>

NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ 0.12 (2H, m), 0.52 (2H, m), 0.83 (1H, m), 0.98 (3H, t, J=6.3 Hz), 1.01 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.36-1.44 (2H, m), 1.57-1.70 (2H, m), 1.84 (1H, m), 1.94 (1H, m), 2.00 (2H, br s, OH, NH), 2.13 (1H, ddd, J=12.2, 12.2, 3.4 Hz), 2.21 (1H, ddd, J=12.2, 12.2, 4.4 Hz), 2.36 (2H, d, J=6.8 Hz), 2.47-2.68 (5H, m), 2.99 (1H, d, J=18.5 Hz), 3.05 (1H, d, J=5.9 Hz), 4.50 (1H, d, J=7.3 Hz), 5.15 (1H, br s, OH), 6.53 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.63 (1H, d, J=8.3 Hz).

#### IR(液膜)

 $\nu$  3318, 1607, 1456, 1394, 1334, 1257, 1149, 1120, 1036, 980, 915, 85 7,  $750 \,\mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (BI)

m/z 398 ( $M^+$ ).

# 化合物 1 9 7

#### NMR (400 MHz, CDC1<sub>3</sub>)

δ 0.12 (2H, m), 0.52 (2H, m), 0.83 (1H, m), 0.94 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.34-1.48 (4H, m), 1.53-1.69 (4H, m), 1.94 (1H, m), 2.13 (1H, ddd, J=12.2, 12.2, 3.4 Hz), 2.21 (1H, ddd, J=12.2, 12.2, 4.9 Hz), 2.36 (2H, d, J=6.3 Hz), 2.40 (2H, br s, OH, NH), 2.53-2.77 (5H, m), 2.99 (1H, d, J=18.1 Hz), 3.04 (1H, d, J=5.6 Hz), 4.49 (1H, d, J=7.3 Hz), 5.12 (1H, br s, OH), 6.53 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.63 (1H, d, J=8.1 Hz).

## IR (液膜)

 $\nu$  3302, 1636, 1609, 1506, 1458, 1396, 1334, 1257, 1218, 1149, 1114,

1036, 982, 915, 855, 803, 748 cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z 398 ( $M^+$ ).

## 化合物 198

NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

 $\delta$  0.12 (2H, m), 0.52 (2H, m), 0.83 (1H, m), 0.91 (3H, t, J=7.1 Hz), 1.28-1.45 (6H, m), 1.56-1.69 (4H, m), 1.94 (1H, m), 2.13 (1H, ddd, J=12.2, 12.2, 3.4 Hz), 2.21 (1H, ddd, J=12.2, 12.2, 4.4 Hz), 2.36 (2H, d, J=7.8 Hz), 2.52-2.73 (5H, m), 2.99 (1H, d, J=18.5 Hz), 3.04 (1H, d, J=5.4 Hz), 4.19 (1H, d, J=7.3 Hz), 5.12 (3H, br s, 2 × 0H+NH), 6.53 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.63 (1H, d, J=8.1 Hz).

#### IR(液膜)

 $\nu$  3386, 1638, 1607, 1504, 1460, 1398, 1334, 1255, 1149, 1116, 1036, 982, 915, 855, 801, 748 cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z 412 ( $M^+$ ).

#### [実施例189-193]

実施例 6 8 の手順に従うが、トランスー 3 ー (3 ー フリル)アクリロイルクロリドの代わりに、 2 、 4 、 6 ー トリクロロフェノキシアセチルクロリド、 2 、 4 、 5 ー トリクロロフェノキシアセチルクロリド、 4 ー シクロヘキシルブタノイルクロリド、 6 ー フェニルヘキサノイルクロリド、 5 ー フェニルブタノイルクロリドを用いることにより、 1 7 ー シクロプロピルメチルー 3 、 1 4  $\beta$  ー ジヒドロキシー 4 、 5  $\alpha$  - エポキシー 6  $\beta$  - (N - メチルー 2 、 4 、 6 ー トリクロロフェノ

キシアセトアミド)モルヒナン・塩酸塩<u>199</u>(収率79%)、17-シクロプロピルメチルー3,14 $\beta$ -ジヒドロキシー4,5 $\alpha$ -エポキシー6 $\beta$ -(N-メチルー2,4,5-トリクロロフェノキシアセトアミド)モルヒナン・0.5 酒石酸塩<u>200</u>(収率58%)、17-シクロプロピルメチルー3,14 $\beta$ -ジヒドロキシー4,5 $\alpha$ -エポキシー6 $\beta$ -(N-メチルー4-シクロヘキシルブタノアミド)モルヒナン・塩酸塩<u>201</u>(収率79%)、17-シクロプロピルメチルー3,14 $\beta$ -ジヒドロキシー4,5 $\alpha$ -エポキシー6 $\beta$ -(N-メチルー6-フェニルヘキサノアミド)モルヒナン・塩酸塩<u>202</u>(収率75%)、17-シクロプロピルメチルー3,14 $\beta$ -ジヒドロキシー4,5 $\alpha$ -エポキシー6 $\beta$ -(N-メチルー5-フェニルペンタノアミド)モルヒナン・塩酸塩<u>203</u>(収率70%)が得られた。

## 化合物 199

mp 207-210 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.41 (1H, m), 0.52 (1H, m), 0.60 (1H, m), 0.67 (1H, m), 1.06 (1H, m), 1.28 (0.3H, m), 1.35-1.50 (2.7H, m), 1.74 (1H, d, J=11.4 Hz), 2.20 (1H, m), 2.40-2.65 (2H, m), 2.80-3.00 (2H, m), 2.94 (2.1 H, s), 3.03 (1H, m), 3.04 (0.9H, s), 3.25-3.45 (2H, m), 3.67 (1H, m), 3.86 (0.7H, m), 4.00 (0.3H, m), 4.26 (1H, d, J=11.7 Hz), 4.73 (1H, dd, J=13.6, 11.7 Hz), 4.86 (0.7H, d, J=7.7 Hz), 4.93 (0.3H, d, J=8.4 Hz), 6.65-6.75 (2H, m), 7.6 (1.4H, s), 7.71 (0.6H, s)

#### IR (KBr)

 $\nu$  3340, 1605, 1502, 1404, 1321, 1121, 1027, 870, 799cm<sup>-1</sup>

. Mass (FAB)

m/z 593 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C20H31N2Os Cl3・HCl・0.1 H2Oとして

計算值: C, 55.10; H, 5.13; N, 4.43; C1, 22.43

実測値: C, 55.17; H, 5.35; N, 4.44; C1, 22.21

# 化合物 2 0 0

mp 180-182 ℃.

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.16-0.28 (2H, m), 0.48-0.57 (2H, m), 0.85-0.97 (1H, m), 1.30-1.39 (1H, m), 1.40-1.52 (2H, m), 1.54-1.65 (1H, m), 2.03-2.20 (2H, m), 2.22-2.34 (1H, m), 2.40-2.56 (2H, m), 2.62-2.80 (2H, m), 3.06-3.16 (1H, m), 3.25-3.32 (1H, m), 3.32-3.43 (2H, m), 3.42-4.45 (2H, br), 4.05 (1H, s), 4.68 (0.8H, d, J=8.3 Hz), 4.75 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 4.85 (0.2H, s), 4.89 (0.8H, s), 5.07 (0.8H, s), 5.11 (0.2H, s), 6.55 (0.2H, d, J=8.3 Hz), 6.5 (9-6.63 (1H, m), 6.66 (0.8H, d, J=7.8 Hz), 7.22 (0.8H, s), 7.35 (0.2H, s), 7.77 (0.8H, s), 7.79 (0.2H, s), 9.39 (1H, br, s).

## IR (KBr)

 $\nu$  2932, 1719, 1702, 1595, 1249, 1129, 1081, 1035, 928, 859, 681 cm<sup>-1</sup>

#### Mass (FAB)

m/z 593 ((M+H)+).

元素分析値 C<sub>2</sub>,H<sub>3</sub>,N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Cl<sub>3</sub>・0.5 C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>・H<sub>2</sub>O・0.1 C<sub>4</sub>H<sub>1</sub>,O・0.1 C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>として

計算值: C, 54.31; H, 5.42; C1, 15.12; N, 3.98.

実測値: C, 54.67; H, 5.22; Cl, 14.80; N, 4.03.

## 化合物 2 0 1

mp 180-183 ℃.

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.36-0.46 (1H, m), 0.47-0.56 (1H, m), 0.56-0.64 (1H, m), 0.56-0.64 (1H, m), 0.64-0.73 (1H, m), 0.73-0.93 (2H, m), 0.93-1.26 (8H, m), 1.26-1.52 (5H, m), 1.53-1.78 (6H, m), 2.00-2.30 (3H, m), 2.40-2.58 (2H, m), 2.82 (2.1H, s), 2.83-2.93 (1H, m), 2.98 (0.9H, s), 3.00-3.08 (2H, m), 3.28-3.37 (2H, m), 3.40-3.49 (1H, m), 3.81-3.90 (1H, m), 4.77 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 4.85 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.37 (0.3H, s), 6.49 (0.7H, s), 6.63 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.67 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.69 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 6.76 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 8.84 (1H, s), 9.26 (0.3H, s), 9.44 (0.7H, s) IR (KBr)

 $\nu$  2924, 2854, 1611, 1562, 1450, 1317, 1123, 1033, 859 cm<sup>-1</sup>. Mass (BI)

m/z 508 ((M)<sup>+</sup>). (フリー塩基のデータ)

元素分析値 C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・HC1・0.5 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 67.19; H, 8.37; C1, 6.40; N, 5.05.

実測値: C, 67.14; H, 8.42; C1, 6.44; N, 4.98.

化合物 2 0 2

mp 227-229 ℃.

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.37-0.46 (1H, m), 0.47-0.56 (1H, m), 0.56-0.64 (1H, m), 0.64-0.73 (1H, m), 1.02-1.12 (1H, m), 1.13-1.23 (2H, m), 1.24-1.61 (7H, m), 1.66-1.79 (1H, m), 2.00-2.32 (3H, m), 2.35-2.60 (5H, m), 2.82 (2.01H, s), 2.8 3-2.91 (1H, m), 2.98 (0.99H, s), 2.99-3.12 (2H, m), 3.26-3.37 (2H, m), 3.81-3.89 (1H, m), 4.78 (0.67H, d, J=8.3 Hz), 4.85 (0.33H, d, J=8.3 Hz), 6.39 (0.33H, s), 6.51 (0.67H, s), 6.62 (0.33H, d, J=8.3 Hz), 6.64 (0.67H, d, J=7.8 Hz), 6.70 (0.33H, d, J=8.3 Hz), 6.74 (0.67H, d, J=7.8 Hz), 7.23-7.30 (2H, m), 8.35 (1H, br, s), 9.27 (0.33H, s), 9.44 (0.67H, s) IR (KBr)

 $\nu$  2934, 2858, 1702, 1613, 1499, 1450, 1317, 1125, 1033, 857, 748, 70 0 cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z 530 ((M)<sup>+</sup>). (フリー塩基のデータ)

元素分析値 CsaHioNaOi・HCl・0.2 HaOとして

計算値:C, 69.44; H, 7.67; Cl, 6.21; N, 4.91.

実測値:C, 69.69; H, 7.73; C 1, 5.94; N, 4.70.

## 化合物 2 0 3

mp 251-253 ℃.

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.37-0.47 (1H, m), 0.47-0.55 (1H, m), 0.55-0.64 (1H, m), 0.64-0.74 (1H, m), 1.01-1.14 (1H, m), 1.25-1.39 (2H, m), 1.39-1.53 (4H, m), 1.53-1.64 (1H, m), 1.65-1.76 (1H, m), 2.03-2.15 (2H, m), 2.15-2.35 (2H, m), 2.42-2.53 (4H, m), 2.59 (1H, t, J=6.83 Hz), 2.81 (2.1H, s), 2.85-2.91 (1H, m), 2.97 (0.9H, s), 3.00-3.12 (2H, m), 3.39-3.48 (1H, m), 3.83 (0.3H, d, J=5.37 Hz), 3.86 (0.7H, d, d, J=4.88 Hz), 4.76 (0.7H, d, J=7.81 Hz), 4.87 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.37 (0.3H, s), 6.47 (0.7H, s), 6.63 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.68 (0.7H, d, J=7.81 Hz), 6.69 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.77 (0.7H, d, J=7.81 Hz), 7.08-7.22 (3H, m), 7.23-7.30 (2H, m), 8.83 (1H, br, s), 9.26 (0.3H, s), 9.50 (0.7H, s).

### IR (KBr)

 $\nu$  2938, 1702, 1613, 1508, 1462, 1317, 1160, 1125, 1033, 922, 857, 80 8, 748, 700 cm<sup>-1</sup>.

Mass (BI)

m/z 516 ((M)<sup>+</sup>). (フリー塩基のデータ)

元素分析値 C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・HC1・0.3 H<sub>2</sub>Oとして

計算値:C, 68.81; H, 7.51; Cl, 6.35; N, 5.01.

実測値:C, 69.12; H, 7.45; Cl, 5.96; N, 4.73.

[実施例194]

実施例68の手順に従うが、原料として17-シクロプロピルメチルー4,5

 $\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルアミノ)モルヒナン10の代わりに、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー14 $\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ -(N-メチルアミノ)モルヒナンを用いることによって、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー $14\beta$ -ヒドロキシー $6\beta$ - [N-メチルートランスー3-(3-フラン)アクリルアミド] モルヒナン・塩酸塩 204 が得られた。(収率44%)

204

190-195 ℃

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.44 (1H, m), 0.53 (1H, m), 0.60 (1H, m), 0.69 (1H, m), 1.09 (1H, m), 1.25 (0.5H, m), 1.35-1.45 (2H, m), 1.51 (0.5H, m), 1.75 (1H, m), 2.14 (1H, m), 2.35-2.60 (2H, m), 2.88 (1H, m), 2.93 (1.5H, s), 3.05 (1H, m), 3.16 (1.5H, s), 3.18 (1H, m), 3.43 (0.5H, d, J=7.3 Hz), 3.48 (0.5H, d, J=8.3 Hz), 3.63 (0.5H, m), 3.92 (1H, m), 4.24 (0.5H, m), 4.84 (0.5H, d, J=8.3 Hz), 4.91 (0.5H, d, J=8.3 Hz), 6.35 (0.5H, d, J=15.6 Hz), 6.50 (0.5H, s), 6.66 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.70 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.84 (0.5H, d, J=7.8Hz), 6.85-7.00 (1.5H, m), 7.18 (0.5H, t, J=7.8 Hz), 7.21 (0.5H, t, J=7.8 Hz), 7.30 (0.5H, d, J=15.1 Hz), 7.36 (0.5H, d, J=15.1 Hz), 7.70 (0.5H, s), 7.72 (0.5H, s), 7.96 (0.5H, s), 8.03 (0.5H, s)

 $\nu$  3300, 1650, 1504, 1326, 1122, 1023, 871, 794cm<sup>-1</sup> Mass (FAB)

m/z 461 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C28H32N2O4・HC1・0.3 H2Oとして

計算值: C, 66.93; H, 6.74; N, 5.57; C1, 7.06

実測値: C, 66.86; H, 6.81; N, 5.66; C1, 6.96

[実施例195-200]

実施例11の手順に従うが、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポキ シー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -メチルアミノモルヒナン4の代わりに、 - 6 B-イソプチルアミノモルヒナンを用い、3、4-ジクロロフェニルアセチ ルクロリドの代わりに3-メチルシンナモイルクロリド、6-フェニルヘキサノ イルクロリド、8-オクタノイルクロリド、11-フェニルウンデカノイルクロ リド、5-ベンゾイルペンタノイルクロリド、5-シクロヘキシルペンタノイル クロリドを用いることによって、17-シクロプロピルメチルー3,148-ジ ヒドロキシー4.  $5\alpha$ ーエポキシー $6\beta$ ー(Nーイソブチルー3ーメチルシンナ ムアミド)モルヒナン・1酒石酸塩205(収率91%)、17-シクロプロピ ルメチルー3. 14B-ジヒドロキシー4.  $5\alpha-$ エポキシー6B-(N-イソ ブチルー6-フェニルヘキサノアミド)モルヒナン・1酒石酸塩206(収率8 5%)、17-シクロプロピルメチルー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー4,  $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ -(N-イソプチル-8-フェニルオクタノアミド) モルヒナン・1酒石酸塩207(収率82%)、17-シクロプロピルメチルー3、14B ージヒドロキシー4. 5αーエポキシー6βー(Nーイソブチルー11ーフェニ ルウンデカノアミド)モルヒナン・1酒石酸塩208(収率74%)、17-シ クロプロピルメチルー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー4、 $5\alpha$ -エポキシー $6\beta$ -(N-イソプチル-5-ベンゾイルペンタノアミド) モルヒナン・メタンスルホ ン酸塩209(収率71%)、17-シクロプロピルメチルー3,148-ジヒ ドロキシー4.  $5\alpha$  - エポキシー $6\beta$  - (N-4)ブチルー5 - シクロヘキシル ペンタノアミド)モルヒナン・リン酸塩210(収率82%)が得られた。

## 化合物 2 0 5

<u> 205</u>

mp >103 ℃(分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.26 (2H, m), 0.53 (2H, m), 0.83-0.98 (7H, m), 1.26-1.86 (4H, m), 2.13-2.34 (3H, m), 2.33 (3H, s), 2.50-2.85 (4H, m), 3.07-3.40 (5H, m), 3.60 (5H, br s, 5 × 0H), 3.67 (1H, m), 4.09 (2H, s), 4.58 (0.5H, m), 5.24 (0.5H, m), 6.57-6.67 (2H, m), 6.75 (0.5H, m), 7.08-7.33 (4H, m), 7.43-7. 53 (1.5H, m), 9.15 (0.5H, m, NH+), 9.40 (0.5H, m, NH+).

## IR (KBr)

 $\nu$  3318, 1736, 1638, 1593, 1460, 1377, 1315, 1245, 1125, 1069, 1033, 984, 922, 787 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 543 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C34H42N2O4・C4H6O6・0.4H2Oとして

計算值: C, 65.20; H, 7.03; N, 4.00.

実測値: C, 65.13; H, 7.09; N, 3.96.

# 化合物 2 0 6

mp >110 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

 $\delta$  0.24 (2H, m), 0.54 (2H, m), 0.78-0.88 (6H, m), 0.92 (1H, m), 1.14-1.76 (11H, m), 1.91-2.32 (5H, m), 2.46-2.83 (6H, m), 2.96-3.16 (2H, m), 3.26-3.38 (2H, m), 3.48 (1H, m), 3.60 (5H, br s, 5 × OH), 4.09 (2H, s), 4.55 (0.5H, br d, J=7.8 Hz), 5.17 (0.5H, br d, J=7.3 Hz), 6.55 (0.5H, d, J=8.1 Hz), 6.56 (0.5H, d, J=8.1 Hz), 6.64 (0.5H, d, J=8.1 Hz), 6.65 (0.5

H, d, J=8.1 Hz), 7.12-7.22 (3H, m), 7.22-7.29 (2H, m), 9.25 (1H, m, NH+)

# IR (KBr)

 $\nu$  3300, 1738, 1622, 1504, 1460, 1421, 1388, 1365, 1319, 1270, 1123, 1071, 1033, 922,  $748 \,\mathrm{cm}^{-1}$ .

## Mass (FAB)

m/z 573 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C36H48N2O4・C4H6O6・0.2H2Oとして

計算值: C, 66.13; H, 7.55; N, 3.86.

実測値: C, 66.10; H, 7.52; N, 3.90.

## 化合物 2 0 7

mp >110 ℃ (分解).

## NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0.24 (2H, m), 0.54 (2H, m), 0.79-0.88 (6H, m), 0.92 (1H, m), 1.10-1.78 (15H, m), 1.91-2.32 (5H, m), 2.48-2.83 (6H, m), 2.96-3.16 (2H, m), 3.26-3.38 (2H, m), 3.47 (1H, m), 3.65 (5H, br s,  $5 \times 0$ H), 4.09 (2H, s), 4.50 (0.5H, br d, J=7.8 Hz), 5.17 (0.5H, br d, J=7.3 Hz), 6.56 (0.5H, d, J=8.1 Hz), 6.56 (0.5H, d, J=8.1 Hz), 6.65 (0.5H, d, J=8.1 Hz), 7.13-7.21 (3H, m), 7.23-7.29 (2H, m), 9.25 (1H, m, NH+)

#### IR (KBr)

 $\nu$  3323, 1731, 1611, 1508, 1460, 1421, 1388, 1365, 1321, 1276, 1123, 1069, 1033, 922,  $748 \, \mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/z 601 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C38H52N2O4・C4H6O6・0.4H2Oとして

計算值: C, 66.54; H, 7.82; N, 3.70.

実測値: C, 66.45; H, 7.77; N, 3.81.

## 化合物 2 0 8

**208** 

mp >105 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.24 (2H, m), 0.53 (2H, m), 0.76-0.88 (6H, m), 0.92 (1H, m), 0.96-1.78 (21H, m), 1.91-2.32 (5H, m), 2.48-2.83 (6H, m), 2.97-3.17 (2H, m), 3.26-3.38 (2H, m), 3.40 (5H, br s, 5 × 0H), 3.47 (1H, m), 4.10 (2H, s), 4.53 (0.5H, br d, J=7.3 Hz), 5.16 (0.5H, m), 6.55 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.57 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.64 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.65 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 7.10-7.22 (3H, m), 7.25-7.32 (2H, m), 9.20 (1H, m, NH+).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3314, 1731, 1611, 1508, 1462, 1421, 1365, 1321, 1272, 1243, 1123, 1071, 1033, 922,  $702 \, \mathrm{cm}^{-1}$ .

Mass (FAB)

m/z 643 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C,1HssN2O,・C,HsOs・0.5 H2Oとして

計算值: C, 67.39; H, 8.17; N, 3.65.

実測値: C, 67.33; H, 8.08; N, 3.65.

#### . 化合物 2 0 9

<u> 209</u>

mp >125 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.42 (1H, m), 0.48 (1H, m), 0.59 (1H, m), 0.68 (1H, m), 0.82 (1.5H, d, J=6.3 Hz), 0.84 (1.5H, d, J=6.3 Hz), 0.86 (1.5H, d, J=6.3 Hz), 0.87 (1.5H, d, J=6.3 Hz), 1.15 (1H, m), 1.31 (1H, m), 1.38-1.77 (7H, m), 1.9 1-2.69 (6H, m), 2.30 (3H, s), 2.82-3.12 (6H, m), 3.27-3.38 (2H, m), 3.42 -3.54 (2H, m), 3.80 (1H, br dd, J=8.6, 5.4 Hz), 4.62 (0.5H, d, J=7.3 Hz), 5.23 (0.5H, d, J=7.3 Hz), 5.89 (0.5H, s, 0H), 6.21 (0.5H, s, 0H), 6.63 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.64 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.71 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.73 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 7.51-7.56 (2H, m), 7.64 (1H, ddd, J=7.3, 7.3, 2.0 Hz), 7.92 (1H, br d, J=7.3 Hz), 7.98 (1H, br d, J=7.3 Hz), 8.67 (0.5H, br s, NH+), 8.76 (0.5H, br s, NH+), 9.25 (0.5H, br s, OH), 9.47 (0.5H, br s, OH).

## IR (KBr)

 $\nu$  3250, 1682, 1630, 1508, 1473, 1423, 1377, 1321, 1225, 1125, 1044, 924, 857, 810, 779, 649 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 587 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C36H46N2O5・CH3SO3H・0.5H2Oとして

計算值: C, 64.23; H, 7.43; N, 4.05; S, 4.63.

実測値: C, 64.12; H, 7.16; N, 4.15; S, 4.89.

## 化合物 2 1 0

mp >147 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

 $\delta$  0.22 (2H, m), 0.52 (2H, m), 0.73-0.95 (9H, m), 0.98-1.76 (20H, m), 1.93-2.33 (5H, m), 2.50-2.80 (5H, m), 2.94-3.52 (4H, m), 4.48 (0.6H, d, J=7.8 Hz), 5.16 (0.4H, d, J=6.8 Hz), 6.50 (5H, br s, 4 × 0H, NH+), 6.54 (0.4H, d, J=8.3 Hz), 6.58 (0.6H, d, J=8.3 Hz), 6.63 (0.4H, d, J=8.3 Hz), 6.66 (0.6H, d, J=8.3 Hz).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3220, 1638, 1622, 1508, 1460, 1388, 1321, 1236, 1125, 1033, 926, 857 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 565 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 CasHs2N2O4・0.95H3PO4・0.9H2Oとして

計算值: C, 62.36; H, 8.47; N, 4.16; P, 4.36.

実測値: C, 62.63; H, 8.22; N, 4.26; P, 4.02.

#### [実施例201]

実施例11の手順に従うが、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\alpha-$ メチルアミノモルヒナン4の代わりに、17-イソブチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$ メチルアミノモルヒナンを用い、3、4-ジクロロフェニルアセチルクロリドの代わりにトランス-3-(3-フラン)アクリロイルクロリドを用いることによって、17-イソブチル-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-6\beta$ 

- [N-メチル-3-(3-フラン) アクリルアミド] モルヒナン・酒石酸塩 211 (収率76%) が得られた。

mp 158.0 ~162.0 ℃ (分解, 酢酸エチル)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.88 (3H, d, J=5.9 Hz), 0.90 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.24~1.38 (3H, m), 1.54 (1H, br d, J=13.2 Hz), 1.78 (1H, m), 2.02~2.16 (2H, m), 2.20~2.37 (3H, m), 2.54 (1H, m), 2.65 (1H, m), 2.85 (2H, s), 2.88 (1H, m), 3.09 (1H, s), 3.00~3.80 (3H, br s), 3.04 (1H, d, J=18.6 Hz), 4.17 (1H, s), 4.17 (1H, m), 4.65 (0.67H, d, J=8.3 Hz), 4.75 (0.33H, d, J=8.8 Hz), 6.40 (0.67H, d, J=15.6 Hz), 6.56 (0.33H, d, J=7.8 Hz), 6.60 (0.33H, d, J=7.8 Hz), 6.62 (0.67H, d, J=8.3 Hz), 6.64 (0.67H, s), 6.73 (0.67H, d, J=8.3 Hz), 6.89 (0.33H, d, J=15.1 Hz), 6.99 (0.33H, s), 7.21 (0.67H, d, J=15.1 Hz), 7.36 (0.33H, d, J=15.1 Hz), 7.66 (0.67H, s), 7.72 (0.33H, s), 7.92 (0.67H, s), 8.02 (0.33H, s), 9.04 (0.33H, br s), 9.43 (0.67H, br s). IR (KBr )

 $\nu$  3400, 2968, 1651, 1599, 1408, 1323, 1125, 1019, 872 cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z 478 ( $M^+$ ).

元素分析値 C<sub>30</sub>H<sub>37</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>・0.7 H<sub>2</sub>O として

計算値: C, 63.64; H, 6.83; N, 4.95.

実測値: C, 63.68; H, 6.83; N, 4.88.

[実施例202-203]

実施例11の手順に従うが、17ーシクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ ーエポキ

y-3,  $14\beta-y$ ヒドロキシー $6\alpha-y$ チルアミノモルヒナン4の代わりに、17-y0ロプロピルメチルー4,  $5\alpha-x$ ポキシー3,  $14\beta-y$ ヒドロキシー $6\alpha-4$ ソブチルアミノモルヒナン、17-y0ロプロピルメチルー4,  $5\alpha-x$ ポキシー3,  $14\beta-y$ ヒドロキシー $6\beta-x$ ペンチルアミノモルヒナン198を用い、3、4-y0ロロフェニルアセチルクロリドの代わりに、6-y1に、17-y0ロプロピルメチルー17-y1の代わりに、17-y1のピルメチルー17-y1の代わりに、17-y1のピルメチルー17-y1のパーイソブチルー17-y1のパーインブチルー17-y1のパーインフェニルへキサノアミド)モルヒナン・メタンスルホン酸塩17-y1のパーシーのプロピルメチルー17-y1のパーシーのプロピルメチルー17-y1のパーティーのパーインティーのパーインティーのパーペンチルー17-y1のパーティーのパーペンチルー17-y1のパーティーのパーペンチルー17-y1のパーティーの代わりに、17-y1のパーペンチルー17-y1のパーティーの代わりに、17-y1のパーペンチルー17-y1のパーティーの代わりに、17-y1の代わり

## 化合物 2 1 2

mp >120 ℃ (分解)

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.43 (2H, m), 0.65 (2H, m), 0.73 (2H, dd, J=17.1, 6.8 Hz), 0.81 (4 H, t, J=5.9 Hz), 0.98-1.25 (2H, m), 1.27-1.37 (2H, m), 1.45-1.66 (7H, m), 1.73-1.97 (2H, m), 2.3 (3H, s), 2.27-2.50 (3H, m), 2.54-2.62 (2H, m), 2.63-2.77 (1H, m), 2.85-3.48 (7H, m), 3.83-3.90 (1H, m), 4.47 (0.4H, m), 4.67-4.73 (1H, m), 5.01 (0.6H, m), 6.11 (0.6H, s), 6.29 (0.4H, s), 6.54-6.60 (1H, m), 6.69-6.74 (1H, m), 7.14-7.22 (3H, m), 7.24-7.31 (2H, m), 8.75 (1H, br s), 9.21 (0.6H, s), 9.26 (0.4H, s).

IR (KBr)

 $\nu$  3420, 1620, 1508, 1460, 1323, 1207, 1120, 1044 cm<sup>-1</sup>

Mass (FAB)

m/z 573 ((M+H) $^{+}$ ).

元素分析値 C36H48N2O4・CH4O3S・0.4 H2Oとして

計算值: C, 65.73; H, 7.87; N, 4.14; S, 4.74.

実測値: C, 65.65; H, 7.73; N, 4.23; S, 4.81.

化合物 2 1 3

mp 104-115 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.42 (1H, m), 0.48 (1H, m), 0.59 (1H, m), 0.69 (1H, m), 0.85 (1.2H, t, J=7.3 Hz), 0.89 (1.8H, t, J=7.3 Hz), 1.15 (1H, m), 1.12-1.74 (17H, m), 1.94-2.28 (3H, m), 2.31 (3H, s), 2.41-2.60 (3H, m), 2.86 (1H, m), 2.96-3.23 (4H, m), 3.28-3.55 (3H, m), 3.77 (0.4H, br d, J=5.4 Hz), 3.81 (0.6H, br d, J=5.9 Hz), 4.62 (0.6H, d, J=7.8Hz), 5.08 (0.4H, m), 5.94 (0.4H, br s, OH), 6.20 (0.6H, br s, OH), 6.62 (0.4H, d, J=8.1 Hz), 6.64 (0.6H, d, J=8.1 Hz), 6.71 (0.4H, d, J=8.1 Hz), 6.73 (0.6H, d, J=8.1 Hz), 7.1 3-7.21 (3H, m), 7.23-7.39 (2H, m), 8.68 (0.6H, br s, NH+), 8.74 (0.4H, br s, NH+), 9.28 (0.4H, br s, OH), 9.43 (0.6H, br s, OH).

IR (KBr)

 $\nu$  3232, 1638, 1508, 1460, 1433, 1377, 1325, 1220, 1168, 1123, 1042, 922, 859, 772, 748, 700 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 587 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C<sub>37</sub>H<sub>50</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・1.1 CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H・0.2 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 65.74; H, 7.93; N, 4.02; S, 5.07.

実測値: C, 65.81; H, 7.93; N, 4.11; S, 5.06.

[実施例204]

214

mp 128-134 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.26 (2H, m), 0.56 (2H, m), 0.95 (1H, m), 1.25-1.50 (3H, m), 1.70 (1H, m), 2.20-2.40 (3H, m), 2.28 (2.25H, s), 2.33 (0.75H, s), 2.59 (1H, m), 2.75-3.00 (3H, m), 2.92 (2.25H, s), 3.25-3.60 (2H, m), 3.25 (0.75H, s), 4.10 (1H, m), 4.12 (2H, s), 4.73 (0.75H, d, J=7.8 Hz), 4.80 (0.25H, d, J=8.3 Hz), 6.56 (0.75H, d, J=7.8 Hz), 6.78 (0.25H, d, J=7.8 Hz), 6.80 -7.15 (4H, m), 7.25-7.45 (2H, m)

IR (KBr )

 $\nu$  3200, 2211, 1608, 1502, 14550, 1321, 1125, 931, 786 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 483 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 Cal Ha, N2 Oa ・ C, Ha Oa として

計算値: C, 66.44; H, 6.37; N, 4.43

実測値: C. 66.42: H, 6.39: N, 4.45

[実施例205-206]

実施例  $1\ 2\ 5$  の手順に従うが、 $1\ 7-$ シクロプロピルメチルー $3\$ 、 $1\ 4$   $\beta-$ ジ ヒドロキシー $4\$ ,  $5\ \alpha-$ エポキシー $6\ \alpha-$ (Nーメチルー $3\$ 、4 ジクロロフェニルアセトアミド)モルヒナンの代わりに、 $1\ 7-$ シクロプロピルメチルー $3\$ ,  $1\ 4$   $\beta-$ ジヒドロキシー $4\$ ,  $5\ \alpha-$ エポキシー $6\ \beta-$ (Nーイソブチルー6-フェニルヘキサノイルアミド)モルヒナン、 $1\ 7-$ シクロプロピルメチルー $3\$ ,  $1\ 4$   $\beta-$ ジヒドロキシー $4\$ ,  $5\ \alpha-$ エポキシー $6\ \alpha-$ (Nーイソブチルー6-フェニルヘキサノイルアミド)モルヒナンを用いることにより、 $1\ 7-$ シクロプロピルメチルー $3\$ ,  $1\ 4\ \beta-$ ジヒドロキシー $4\$ ,  $5\ \alpha-$ エポキシー $6\ \beta-$ (NーイソブチルーNー6-フェニルヘキシルアミノ)モルヒナン・ $2\$ 塩酸塩 $2\ 1\ 5$  (収率  $8\ 5\ \%$ )、 $1\ 7-$ シクロプロピルメチルー $3\$ ,  $1\ 4\ \beta-$ ジヒドロキシー $4\$ ,  $5\ \alpha-$ エポキシー $6\ \alpha-$ (NーイソブチルーNー6-フェニルヘキシルアミノ)モルヒナン・ $2\$ 塩酸塩 $2\ 1\ 6$  (収率  $9\ 0\ \%$ ) が得られた。

#### 化合物 2 1 5

mp >174 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.41 (1H, m), 0.52 (1H, m), 0.59 (1H, m), 0.68 (1H, m), 0.96-1.04 (6H, m), 1.08 (1H, m), 1.23-1.52 (6H, m), 1.53-1.83 (5H, m), 1.92-2.15 (

3H, m), 2.38-2.68 (4H, m), 2.86-3.45 (10H, m), 3.92 (1H, m), 5.24 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 5.29 (0.3H, d, J=7.3 Hz), 6.70 (0.3H, d, J=7.8 Hz), 6.81 (0.3H, d, J=7.8 Hz), 6.83 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 6.93 (1H, m, OH), 7.14-7.22 (3H, m), 7.25-7.31 (2H, m), 8.95 (1H, br s, NH+), 9.40 (0.3H, br s, NH+), 9.49 (0.7H, br s, NH+), 9.56 (0.3H, s, OH), 9.62 (0.7H, s, OH).

## IR (KBr)

 $\nu$  3378, 3180, 1638, 1620, 1508, 1460, 1377, 1325, 1238, 1178, 1125, 1035, 998, 922, 861, 748, 700 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/2 559 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C<sub>36</sub>H<sub>50</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>・2HCl・0.2H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 68.06; H, 8.31; C1, 11.16; N, 4.41.

実測値: C, 68.19; H, 8.15; C1, 10.82; N, 4.56.

## 化合物 2 1 6

mp >172 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 0.40 (1H, m), 0.48 (1H, m), 0.61 (1H, m), 0.68 (1H, m), 0.98-1.04 (6H, m), 1.05-1.15 (2H, m), 1.28-1.42 (4H, m), 1.53-2.22 (9H, m), 2.40-2 .75 (4H, m), 2.86-3.41 (9H, m), 3.90-4.02 (2H, m), 5.25 (0.6H, br s), 5. 31 (0.4H, br s), 6.64 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.75 (1H, m, OH), 6.64 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.14-7.23 (3H, m), 7.24-7.31 (2H, m), 8.93 (1H, br s, NH+), 9 .43 (0.6H, s, OH), 9.49 (0.4H, s, OH), 9.96 (0.6H, br s, NH+), 10.07 (0.

4H. br s. NH+).

IR (KBr)

 $\nu$  3358, 3180, 1638, 1618, 1508, 1460, 1373, 1321, 1241, 1174, 1122, 1073, 1036, 994, 928, 748, 700 cm<sup>-1</sup>.

Mass (FAB)

m/z 559 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C36H50N2O3・2HC1・0.1H2Oとして

計算值: C, 68.25; H, 8.31; C1, 11.19; N, 4.42.

実測値: C, 68.21; H, 8.19; C1, 11.05; N, 4.58.

[実施例207-208]

実施例 132の手順に従うが、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\alpha-$ (N-メチル-3、4-ジクロロフェニルアセトアミド] モルヒナン(1のフリー塩基)の代わりに、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$ [N-メチル-トランス-3-(3-フラン)アクリルアミド] モルヒナン(78のフリー塩基)、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$ [N-メチル-3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド] モルヒナン(172のフリー塩基)を用いることにより、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ $-14\beta-$ ヒドロキシ-3-メトキシ $-6\beta-$ [N-メチル-トランス-3-(3-フラン)アクリルアミド] モルヒナン・塩酸塩217(1720のフリー塩基)を用いることにより、17-シクロプロピルメチル-4, 1720のフリー塩基)を用いることにより、170 とカー 1720 により、170 とカー 1720 により、170 とカー 1720 により、170 とカー 1720 により、170 とからのカー 1720 により、170 とからのカー 1720 により、170 により、

# 化合物 2 1 7

WO 95/03308

mp 235-245 °C (分解)

NMR  $(400 \text{ MHz}, DMSO-d_6)$ 

δ 0.42 (1H, m), 0.53 (1H, m), 0.60 (1H, m), 0.69 (1H, m), 1.08 (1H, m), 1.25 (0.5H, m), 1.36-1.53 (2.5H, m), 1.78 (1H, m), 2.15 (1H, m), 2.3 8-2.62 (3H, m), 2.88 (1H, m), 2.92 (1.5H, s), 3.02-3.15 (2H, m), 3.18 (1.5H, s), 3.35-3.45 (2H, m), 3.62 (1.5H, s), 3.66 (0.5H, m), 3.75 (1.5H, s), 3.90 (1H, m), 4.30 (0.5H, m)4.88 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 4.95 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.38 (0.5H, d, J=15.6 Hz), 6.41 (0.5H, br s), 6.75-7.00 (3H, m), 7.28 (0.5H, d, J=15.6 Hz), 7.37 (0.5H, d, J=15.1 Hz), 7.69 (0.5H, s), 7.72 (0.5H, s), 7.92 (0.5H, s), 8.03 (0.5H, s),

IR (KBr)

 $\nu$  3350, 1651, 1505, 1405, 1323, 1156, 1122, 1029, 872, 800cm<sup>-1</sup> Mass (FAB)

m/z 491 (M+H)

元素分析値 C29H34N2O5・HC1・0.3H2Oとして

計算值: C, 65.42; H, 6.74; N, 5.26; C1, 6.66

実測値: C, 65.25; H, 6.79; N, 5.53; Cl, 6.57

化合物 2 1 8

<u>218</u>

mp 225-235 ℃

NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

δ 0.38-0.47 (1H, m), 0.47-0.56 (1H, m), 0.56-0.64 (1H, m), 0.64-0.74 (1H, m), 1.05-1.13 (1H, m), 1.28-1.36 (0.3H, m), 1.36-1.52 (2.7H, m), 1.74-1.87 (1H, m), 2.08-2.25 (1H, m), 2.30 (2.1H, s), 2.34 (0.9H, s), 2.28-2.57 (2H, m), 2.83-2.92 (1H, m), 2.96 (2.1H, s), 3.00-3.24 (2H, m), 3.29 (0.9H, s), 3.34 (2.1H, s), 3.35-3.55 (2H, m), 3.77 (0.9H, s), 3.86-3.93 (1H, m), 4.15-4.25 (1H, m), 4.88 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 4.94 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.63 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 6.77 (0.7H, s), 6.80 (0.3H, d, J=7.8 Hz), 6.83 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 6.90 (0.3H, d, J=8.3 Hz), 6.97 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 7.06 (0.3H, s), 7.25-7.46 (2.3H, m)

IR (KBr )

 $\nu$  3400, 2214, 1613, 1505, 1460, 1323, 1125, 932, 787, cm<sup>-1</sup>. Mass (FAB)

m/z 513 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C<sub>32</sub>H<sub>37</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Cl<sub>1</sub>・0.6 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 68.64; H, 6.88; N, 5.00; C1, 6.33

実測値: C, 68.58; H, 7.00; N, 5.01; C1, 6.38

### [参考例12]

## NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

δ 1.56 (4H, m), 2.30 (3H, m), 2.90 (2H, m), 3.01 (2.1H, s), 3.15(1H, m), 3.16 (0.9H, s), 3.75 (0.7H, s), 3.82 (2.1H, m), 3.86 (0.9H, s) 4.08 (1H, m), 4.16 (0.3H, m), 4.47 (1H, m), 4.63 (0.7H, d, J=7.8 Hz), 4.82 (2.3H, m), 6.43 (0.7H, d, J=15.6 Hz), 6.47 (0.7H, s), 6.58 (0.3H, m), 6.59 (0.3H, s), 6.66 (0.3H, m), 6.72 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 6.78 (0.3H, d, J=7.8 Hz), 6.85 (0.7H, d, J=8.3 Hz), 7.38 (0.7H, brs), 7.42 (0.3H, brs), 7.48 (0.7H, d, 15.6 Hz), 7.53 (0.3H, m), 7.56 (0.7H, s), 7.61 (0.3H, s).

#### IR (KBr)

3400, 2960, 1704, 1652, 1593, 1510, 1410, 1377 Mass (EI)

m/z 610 ((M)<sup>+</sup>).

#### [参考例13]

17-トリクロロエトキシカルボニルー 4, 5α-エポキシー 3、14β-ジヒドロキシー 6β- [トランスー3-(3-フラン) アクリルアミド] モルヒナン 220

1規定の三臭化ホウ素-塩化メチレン溶液(8.7 ml)をアルゴン置換したナスフラスコで0  $^{\circ}$ に冷却し、そこに17-トリクロロエトキシカルボニルー4,5  $\alpha$  - エポキシー14 $\beta$  - ヒドロキシー3 - メトキシー6 $\beta$  - [トランスー3 - (3 - フラン)アクリルアミド]モルヒナン219 (532 mg)の塩化メチレン溶液(5 ml)を滴下した。滴下終了後、室温に昇温し30分攪拌した。反応溶液中に氷水を加え攪拌し、続いてアンモニア水溶液(3 ml)を加え5分間攪拌した。その後、反応溶液を分液し、水層は塩化メチレン(10 ml)にて2回抽出した。得られた有機層は無水硫酸水素ナトリウム(5 g)にて乾燥し濃縮した。 得られた残渣はシリカゲルカラムクロマトグラフィー(メルク7734、50g、クロロホルム/メタノール=20/1)にて精製し、表題化合物220を得た。(収率100%)

#### NMR (400 MHz, CDC1<sub>3</sub>)

δ 1.57 (4H, m), 2.29 (3H, m), 2.94 (2H, m), 3.12 (1H, m), 3.02 (2.25 H, s), 3.13 (0.75H, s), 3.74 (0.75H, m), 4.07 (1H, m), 4.45 (1.25H, m), 4.54 (0.75H, d, J=7.8Hz), 4.64(0.25H, d, J=7.8Hz), 4.75 (1H, m), 4.85 (1H, m), 6.30 (0.75H, d, J=8.3Hz), 6.60 (0.75H, m), 6.65 (0.75H, brs), 6.68 (0.75H, d, J=8.3Hz), 6.82 (0.25H, d, J=8.3Hz), 6.91 (0.75H, d, J=8.3Hz), 7.31 (0.75H, brs), 7.35 (0.75H m), 7.37 (0.75H, m), 7.43 (0.25H, brs), 7.58 (0.25H, d, J=15.1Hz), 7.63 (0.25H, s), 8.20 (1H, m).

IR (KBr)

 $\nu$  3400, 2960, 1702, 1651, 1593, 1510, 1410, 1377, 1321, 1272, 1224, 1162, 1131, 1021, 872 cm<sup>-1</sup>.

Mass (EI)

m/z 596 ((M)<sup>+</sup>).

#### 「実施例209〕

4,  $5\alpha$ -エポキシー 3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー  $6\beta$ - [トランスー 3- (3-フラン) アクリルアミド] モルヒナン・酒石酸塩 221

得られた残渣は、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(メルク7734、3 0 g、アンモニア飽和クロロホルム/メタノール=10/1~8/1)にて精製し、表題化合物のフリー塩基(178 mg、47%)を得た。

このフリー塩基(169 mg)をメタノール(2 ml)に溶解し、酒石酸(60 mg) を加え均一溶液とした後濃縮した。残渣をメタノールー酢酸エチルより再沈殿し、表題化合物を得た。 (178 mg, フリー体から 7 8 %)

mp >160 ℃ (分解).

NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )

δ 1.36 (2H, m), 1.62 (1H, m), 2.07 (1H, m), 2.44 (2H, m), 2.89 (2H, s), 2.98 (1H, m), 3.11 (2H, m), 3.53 (1.5H, m), 3.90 (6H, brs, 6xOH), 3.85 (2H, s), 4.18 (0.5H, m), 4.71 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 4.80 (0.5H, d, J=8.3 Hz), 6.36 (0.5H, d, J=15.6Hz), 6.62(1H, brs), 6.65 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.69 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.81 (0.5H, d, J=7.8 Hz), 6.89 (0.5H, d, J=15.6 Hz), 6.99 (0.5H, brs), 7.21 (0.5H, d, J=15.6 Hz), 7.36 (0.5H, d, J=15.6 Hz), 7.66 (0.5H, brs), 7.72 (0.5H, brs), 7.91 (0.5H, s), 8.03 (0.5H, s), 9.67 (1H, brs).

#### IR (KBr)

 $\nu$  3858, 1651, 1595, 1562, 1410, 1311, 1267, 1218, 1160, 1135, 681cm

### Mass (FAB)

m/z 423 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C24H26N2Os・C4H6O6として

計算值: C, 58.74; H, 5.63; N, 4.89.

実測値: C, 58.66; H, 5.76; N, 4.93.

[実施例210-213]

実施例114の手順に従うが、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$ メチルアミノモルヒナン10の代わりに、8-ホモ-17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\alpha-$ メチルアミノモルヒナン、8-ホモ-17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ビルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ $-6\beta-$ メチルアミノモルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-10-ケト $-6\alpha-$ メチルアミノモルヒナン、17-シクロプロピルメチル-4,  $5\alpha-$ エポキシ-3,  $14\beta-$ ジヒドロキシ-10-ケト $-6\alpha-$ メチルアミノモルヒナンを用い、17-シクロプロピルメチル-10-ケト $-6\alpha-$ メチルアミノモルヒナンを用い、17-00円 110円 111円 1

# 化合物 2 2 2

Mass (FAB)

m/z 567 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 Ca2HaaN2 O4 Fa ・HCl・0.2 H2 Oとして

計算值: C, 63.35; H, 5.71; N, 4.62; F, 9.39; C 1, 5.84.

実測値: C, 63.25; H, 5.75; N, 4.72; F, 9.21; C1, 5.96.

## 化合物 2 2 3

Mass (FAB)

m/z 567 ((M+H) $^+$ ).

元素分析値 C32H33N2 O4 F3・HC1・0.3 H2 Oとして

計算值: C, 63.17; H, 5.73; N, 4.60; F, 9.37; Cl, 5.83.

実測値: C, 63.00; H, 5.78; N, 4.52; F, 9.41; C1, 5.98.

化合物 2 2 4

Mass (FAB)

m/z 567 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 Cs1H2sN2 Os F3 ・HCl・0.4 H2 Oとして

計算值: C, 61.02; H, 5.09; N, 4.59; F, 9.34; C1, 5.81.

実測値: C, 61.29; H, 5.11; N, 4.41; F, 9.43; C1, 5.76.

化合物 2 2 5

Mass (FAB)

m/z 567 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C31H29N2OsF3・HC1・0.3H2Oとして

計算值: C, 61.20; H, 5.07; N, 4.60; F, 9.37; C1, 5.83.

実測値: C, 61.38; H, 5.18; N, 4.44; F, 9.27; C1, 5.74.

[実施例214-217]

実施例114の手順に従うが、17-シクロプロピルメチルー4, 5α-エポ キシー3、148-ジヒドロキシー68-メチルアミノモルヒナン10の代わり ージヒドロキシー7αーメチルアミノモルヒナン、8ーホモー17ーシクロプロ ピルメチルー4.  $5\alpha$  - エポキシー3. 14B - ジヒドロキシー7B - メチルア ミノモルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4.5α-エポキシー3.14  $\beta$ 、 $15\beta$ -トリヒドロキシー $6\alpha$ -メチルアミノモルヒナン、17-シクロプ ロピルメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ 、 $15\beta$ ートリヒドロキシー6  $\beta-$ メチルアミノモルヒナンを用い、3-(3-トリフルオロメチルフェニル) プロピオリックアシッドの代わりに3-(3-メチルフェニル)プロピオリック アシッドを用いることによって、8-ホモ-17-シクロプロピルメチル-4. メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン・塩酸塩226(収率71%)  $x_1 = x_2 + x_3 + x_4 + x_4 + x_5 + x_5$ ジヒドロキシー78-[N-メチル-3-(3-メチルフェニル) プロピオルアミド] モルヒナン・塩酸塩227 (収率60%)、17-シクロプロピルメチル -4,  $5\alpha-x$ #+y-3,  $14\beta$ ,  $15\beta-y$ チルー3-(3-メチルフェニル)プロピオルアミド]モルヒナン・塩酸塩22 8 (収率 5 9 %)、1 7 ーシクロプロピルメチルー 4, 5  $\alpha$  - エポキシー 3, 1  $4\beta$ ,  $15\beta$ -\lambda \lambda \lambda \left( \beta - \left( \beta - \left( \beta - \left) - \left( \bet ル)プロピオルアミド]モルヒナン・塩酸塩229(収率63%)が得られた。 化合物 2 2 6

<u>226</u>

Mass (FAB)

m/z 513 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C32H36N2O4・HC1・0.6H2Oとして

計算值: C, 68.64; H, 6.88; N, 5.00; C1, 6.33.

実測値: C, 68.34; H, 6.95; N, 5.11; C1, 6.19.

# 化合物 2 2 7

Mass (FAB)

m/z 513 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C32H36N2O4・HC1・0.3 H2Oとして

計算值: C, 69.31; H, 6.83; N, 5.05; C1, 6.39.

実測値: C, 69.11; H, 6.74; N, 5.23; C1, 6.44.

# 化合物 2 2 8

Mass (FAB)

m/z 515 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C<sub>31</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>・HCl・0.4 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 66.69; H, 6.46; N, 5.02; C1, 6.35.

実測値: C, 66.44; H, 6.51; N, 5.14; C1, 6.22.

化合物 2 2 9

Mass (FAB)

m/z 515 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C<sub>31</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>・HCl・0.1 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 67.35; H, 6.42; N, 5.07; C1, 6.41.

実測値: C, 67.54; H, 6.51; N, 4.98; C 1, 6.37.

[実施例218-219]

## 化合物 2 3 0

## Mass (FAB)

m/z 513 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C32H36N2O4・HC1・0.3H2Oとして

計算值: C, 69.31; H, 6.83; N, 5.05; C1, 6.39.

実測値: C, 69.02; H, 6.87; N, 5.29; C1, 6.50.

# 化合物 2 3 1

Mass (FAB)

m/z 513 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C32H36N2O4・HC1として

計算值: C, 70.00; H, 6.79; N, 5.10; C1, 6.46.

実測値: C, 70.11; H, 6.73; N, 5.03; C1, 6.61.

[実施例220-223]

17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ ーエポキシー3、 $14\beta$ ージヒドロキシ -78ルアミノモルヒナン、17-シクロプロピルメチル-16-シアノー4,  $5\alpha$ エポキシー3. 148-ジヒドロキシー $6\alpha$ -メチルアミノモルヒナン、17-シクロプロピルメチルー16ーシアノー4. $5\alpha$ -エポキシー3. $14\beta$ -ジヒ ドロキシー68-メチルアミノモルヒナンを用い、3、4-ジクロロフェニルア ・セチルクロリドの代わりに、3ートリフルオロメチルシンナモイルクロリドを用 いることによって、17-シクロプロピルメチルー  $4.5\alpha$  - エポキシー 3.14B-ジヒドロキシー7B-メチル $-6\alpha-$ (N-メチル-3-トリフルオロメ チルシンナムアミド)モルヒナン・塩酸塩232(収率75%)、17-シクロ  $\mathcal{I}_{\alpha} = \mathcal{I}_{\alpha} + \mathcal{I}_{\alpha}$ ルー 6 β- (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド) モルヒナン ・塩酸塩233 (収率73%)、17-シクロプロピルメチル-16-シアノー 4.  $5\alpha - x + y - 3$ ,  $14\beta - y + y - 6\alpha - (N-y+y-3-k)$ リフルオロメチルシンナムアミド)モルヒナン・塩酸塩234 (収率62%)、 - ジヒドロキシー 6 β- (N-メチル-3-トリフルオロメチルシンナムアミド ) モルヒナン・塩酸塩235(収率57%)が得られた。

# 化合物 2 3 2

Mass (FAB)

m/z 569 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C<sub>32</sub>H<sub>35</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>F<sub>3</sub>・HCl・0.5 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 62.59; H, 6.07; N, 4.56; F, 9.28; Cl, 5.77.

実測値: C, 62.73; H, 6.11; N, 4.42; F, 9.21; C1, 5.86.

化合物 2 3 3

Mass (FAB)

m/z 569 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C32H35N2 O. F3・HC1・0.4 H2 Oとして

計算值: C, 62.77; H, 6.06; N, 4.58; F, 9.31; C1, 5.79.

実測値: C, 62.55; H, 6.15; N, 4.72; F, 9.23; C1, 5.93.

化合物 2 3 4

Mass (FAB)

m/z 580 ((M+H) $^+$ ).

元素分析値 C32H32N3 O4 F3・HC1・0.3 H2 Oとして

計算值: C, 61.84; H, 5.45; N, 6.76; F, 9.17; C 1, 5.70.

実測値: C, 61.99; H, 5.53; N, 6.58; F, 9.11; C1, 5.81.

化合物 2 3 5

Mass (FAB)

m/z 580 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C<sub>32</sub>H<sub>32</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>F<sub>3</sub>・HC1・0.1 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 62.20; H, 5.42; N, 6.80; F, 9.22; C1, 5.74.

実測値: C. 62.03: H. 5.48; N. 6.72; F. 9.31; C 1, 5.83.

[実施例224-226]

実施例11の手順に従うが、17-シクロプロピルメチル-4.5α-エポキ シー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー $6\alpha$ -メチルアミノモルヒナン4の代わりに、 17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシ -8B-メチル $-6\alpha-$ メチルアミノモルヒナン、17-シクロプロピルメチル ルアミノモルヒナン、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3, 14B-ジヒドロキシー6B、8B-(ビスメチルアミノ)モルヒナンを用い、 3、4-ジクロロフェニルアセチルクロリドの代わりに、トランス-3-(3-フラン)アクリロイルクロリドを用いることによって、17-シクロプロピルメ チルー4.  $5\alpha$  - エポキシー3.  $14\beta$  - ジヒドロキシー $8\beta$  - メチルー $6\alpha$  -「N-メチル-トランス-3-(3-フラン)アクリルアミド]モルヒナン・塩 酸塩236 (収率64%)、17-シクロプロピルメチルー4,5α-エポキシ -3,  $14B-\overline{y}$ L $\overline{y}$ C $\overline{y}$ 3-(3-フラン) アクリルアミド] モルヒナン・塩酸塩237 (収率58%) 、17-シクロプロピルメチルー 4,  $5\alpha$  - エポキシー 3,  $14\beta$  - ジヒドロキ 

ミド] モルヒナン・塩酸塩<u>238</u>(収率53%)が得られた。化合物236

Mass (FAB)

m/z 491 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C20H31N2O5・HC1として

計算值: C, 66.09; H, 6.69; N, 5.32; C1, 6.73.

実測値: C, 66.26; H, 6.73; N, 5.18; C1, 6.66.

化合物 2 3 7

Mass (FAB)

m/z 491 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C29H34N2O5・HC1・0.2H2Oとして

計算值: C, 65.64; H, 6.72; N, 5.28; C1, 6.68.

実測値: C, 65.79; H, 6.67; N, 5.20; C1, 6.56.

化合物 2 3 8

Mass (FAB)

m/z 626 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 CacHacNa Or・HC1・0.5 H2 Oとして

計算值: C, 64.42; H, 6.16; N, 6.26; C 1, 5.28.

実測値: C, 64.15; H, 6.25; N, 6.13; C1, 5.41.

[実施例227-230]

実施例 1 1 の手順に従うが、1 7 ーシクロプロピルメチルー 4 , 5  $\alpha$  - エポキ シー3,14βージヒドロキシー6αーメチルアミノモルヒナン4の代わりに、  $17-シクロプロピルメチルー4, 5\alpha-エポキシー3, <math>14\beta$ ージヒドロキシ -1--トロー6α-メチルアミノモルヒナン、17-シクロプロピルメチルー 4.  $5\alpha - x + y - 3$ ,  $14\beta - y + y - 1 - x + y - 6\beta - y + y + y$ ミノモルヒナン、8-ノルー17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha-$ エポキシ ー3.14βージヒドロキシー6αーメチルアミノモルヒナン、8ーノルー17 ーシクロプロピルメチルー4. 5αーエポキシー3.14βージヒドロキシー6 B-メチルアミノモルヒナンを用い、3、4-ジクロロフェニルアセチルクロリ ドの代わりに、3-メチルシンナモイルクロリドを用いることによって、17-シクロプロピルメチルー4、 $5\alpha$ -エポキシー3、 $14\beta$ -ジヒドロキシー1-ニトロー6 $\alpha$ -(N-メチルー3-メチルシンナムアミド) モルヒナン・塩酸塩 239 (収率71%)、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3 14β-ジヒドロキシー1-ニトロー6β-(N-メチルー3-メチルシンナ ムアミド)モルヒナン・塩酸塩240(収率12%)、8-ノル-11-シクロ プロピルメチルー4,  $5\alpha$  - エポキシー3,  $14\beta$  - ジヒドロキシー $6\alpha$  - (N

ーメチルー3ーメチルシンナムアミド)モルヒナン・塩酸塩241(収率63%)、8ーノルー17 ーシクロプロピルメチルー4, 5 $\alpha$ ーエポキシー3, 14 $\beta$ ージヒドロキシー6 $\beta$ ー(Nーメチルー3ーメチルシンナムアミド)モルヒナン・塩酸塩242(収率57%)が得られた。

## 化合物 2 3 9

Mass (FAB)

m/z 546 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 Cal Has Na Oa・HCl・0.1 Ha Oとして

計算值: C, 63.77; H, 6.25; N, 7.20; C1, 6.07.

実測値: C, 63.95; H, 6.31; N, 7.03; C1, 5.93.

## 化合物 2 4 0

Mass (FAB)

m/z 546 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C31H35N3O6・HC1・0.3H2Oとして

計算值: C, 63.38; H, 6.28; N, 7.15; C1, 6.03.

実測値: C, 63.12; H, 6.31; N, 7.03; C1, 6.31.

### 化合物 2 4 1

Mass (FAB)

m/z 487 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・HC1・0.1 H<sub>2</sub>Oとして

計算值: C, 68.65; H, 6.76; N, 5.34; C 1, 6.75.

実測値: C, 68.87; H, 6.75; N, 5.21; C 1, 6.59.

### 化合物 2 4 2

Mass (FAB)

m/2 487 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 CaoHaiNa Oi・HCl・0.1 Ha Oとして

計算值: C, 68.42; H, 6.77; N, 5.32; C1, 6.73.

実測値: C, 68.17; H, 6.75; N, 5.18; C 1, 6.89.

[実施例231-232]

ポキシー3,  $14\beta$ ージヒドロキシー $7\beta$ -メチルアミノモルヒナンを用い、3、4ージクロロフェニルアセチルクロリドの代わりに、3ートリフルオロメトキシシンナモイルクロリドを用いることによって、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\alpha$ -(N-メチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン・塩酸塩243(収率68%)、17-シクロプロピルメチルー4,  $5\alpha$ -エポキシー3,  $14\beta$ -ジヒドロキシー $7\beta$ -(N-メチルー3ートリフルオロメトキシシンナムアミド)モルヒナン・塩酸塩244(収率71%)が得られた。

### 化合物 2 4 3

### Mass (FAB)

m/z 571 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C<sub>31</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>F<sub>3</sub>・HC1として

計算值: C, 61.33; H, 5.64; N, 4.61; F, 9.39; C1.5.84.

実測値: C, 61.55; H, 5.69; N, 4.44; F, 9.22; C1.5.90.

### 化合物 2 4 4

#### Mass (FAB)

m/z 571 ((M+H)<sup>+</sup>).

元素分析値 C31H33N2OsF3・HC1・0.3H2Oとして

計算值: C, 60.79; H, 5.69; N, 4.57; F, 9.31; Cl, 5.79.

実測値: C, 60.55; H, 5.75; N, 4.41; F, 9.42; C 1, 5.92.

[実施例233]

### モルモット回腸摘出標本を用いるオピオイド活性試験

Hartley系の雄性モルモットを使用した。モルモットを撲殺後、回腸を摘出し、栄養液で管空内を洗浄し、縦走筋のみを剝離した。この縦走筋を37℃に保温したKrebes-Henseleit溶液(NaCl 118mM; KCl 4.7mM; CaCl2 2.5mM; KH2PO4 1.2mM; NaHCO3 25mM; MgSO4 1.2mM; Glucose 10mM) を満たし、5%二酸化炭素、95%酸素を通気したマグヌス管に懸垂した。電気刺激は上下の輪型の白金電極を介して、0.1 Hz、5.0 msで行なった。組織収縮はIsomeric tranceducerを用いてポリグラフ上に記録した。

はじめに、電気刺激による標本の収縮を 50%抑制する濃度まで被験薬を累積的に添加し、IC50値を算出した。その後栄養液で十分に洗浄し、収縮反応が安定した後に、 $\mu$ 拮抗薬であるナロキソンまたは $\kappa$ 拮抗薬であるnorBNIを添加し、約 20分後にもう一度被験化合物を累積的に添加した。両者の効力差からKe値を以下の計算式で算出した。

Ke=[添加した拮抗薬濃度]/(IC50比-1)

I C50比=拮抗薬存在時の I C50/拮抗薬非存在時の I C50

この結果、K e 値( $\mu$ )、K e 値( $\kappa$ )の比をとると、K e ( $\mu$ )/K e ( $\kappa$ ) = 4 063 となり、本発明の化合物は $\kappa$  受容体に高選択的なアゴニストであることがわかった。

	I C 50 (n M)	K e	(n M)
		ナロキソン	norBNI
1	0.026	650	0.16

#### [実施例234]

## マウス輸精管摘出標本を用いるオピオイド活性試験

d d y 系雄性マウスを実験に供した。 3 7 ℃に保温したKrebes-Henseleit溶液 (NaCl 118 nM; KCl 4.7 mM; CaCl2 2.5 mM; KH2PO4 1.1 mM; NaHCO3 25 mM; Glucose 11 mM) を満たし、 5 %二酸化炭素、 9 5 %酸素を通気したマグヌス管

に、動物より摘出した輸精管を懸垂した。電気刺激は上下の輪型の白金電極を介して 0. 1 Hz, 5. 0 m S で行った。組織収縮は Isometric transducerを用いてポリグラフ上に記録した。

はじめに、電気刺激による標本の収縮を 50%抑制する濃度まで被験薬を累積的に添加し、IC50値を算出した。その後栄養液で十分に洗浄し、収縮反応が安定した後に、 $\mu$ 拮抗薬であるナロキソン、または $\delta$ 拮抗薬であるNTI、または $\kappa$ 拮抗薬であるnorBNIを添加し、約20分後にもう一度被験化合物を累積的に添加した。両者の効力差からKe値を以下の計算式で算出した。

Ke=[添加した拮抗薬濃度]/(IC50比-1)

IC50比=拮抗薬存在時のIC50値/拮抗薬非存在時のIC50値

表 1 に本発明の化合物の評価結果の一部を示した。いずれもナルトレキソン使用前後の I C 50値には大きな差はなく、 $\mu$  受容体を介したアゴニスト活性は非常に弱いことがわかった。すなわち、化合物 24、84、96、97、126は、 る 受容体に選択的なアゴニストであり、化合物 1、22、38、39、42、43、45、46、47、53、57、59、60、61、62、63、68、69、70、73、89、91、98、99、100、101、102、103、104、122、140、141、150、151、152、154、156、172、173は $\kappa$  受容体に選択的なアゴニストである。

麦1. 化合物のオピオイド活性

	I C 50 (n M)		Ke (nM)	
		ナロキソン	NTI	norBNI
1	0. 395	53	17. 3	0.548
22	1. 20	800	545	5. 53
2 4	0. 121	16. 5	0.426	4. 90
3 8	0. 349	411	16.6	4. 65
3 9	0. 568	89. 9	99. 3	1.01
4 2	0. 251	186	63. 5	0.905
4 3	0. 650	409	22. 5	5. 31
4 5	0. 185	26. 5	135	0.416
4 6	1. 05	_		0.440
47	0. 439	63.5	10. 4	0.140
5 3	10.3	_	1676	0. 21
5 7	0. 0254	_	747	0.0124
5 9	1. 14	21. 3	47. 3	0. 151
6 0	0.468	_	291	3. 20
6 1	0. 420	14000	41.6	0. 164
62	14.7	_	90. 2	0. 203
6 3	0.746	60.9	96. 9	1.60
68	0. 457	5710	143	1.08
6 9	0. 320	1780	64. 5	1. 95
7 0	0. 545	<del>_</del>	_	0.198
7 3	0. 072	524	78	0.272
8 4	2. 07	35. 4	0. 309	5. 69
8 9	0.0934	18. 3	15. 6	0.85
9 1	0. 378	_	450	0.699
96	0. 346	32. 5	1. 61	4. 21

表1. 化合物のオピオイド活性 (続き)

3 7	I C 50 (n M)		Ke(nM)	
		ナロキソン	NTI	norBNI
9 7	0. 247	163	2. 92	13. 9
98	1. 30	_	_	1. 35
99	0.674	94.5		0.652
1 0 0	0.647	1797	_	0.0717
1 0 1	0. 269	25. 4	31.6	0.0425
1 0 2	1.60	_	276	2. 37
1 0 3	11.0		_	0. 657
1 0 4	0. 227	185	89	1. 40
1 2 2	3. 01	<b>59.</b> 5	42.7	0. 358
1 2 6	0.969	40.2	0.0065	1. 20
1 4 0	0.413	320	261	1.06
1 4 1	0.160	142	184	1. 39
1 5 0	1. 67	137	55. 6	0. 303
1 5 1	0.00026	0.94	1.65	0. 028
1 5 2	0.0055	17. 5	35, 1	0.039
1 5 4	0.0022	43. 1	31. 5	0. 133
1 5 6	0.0021	_	_	0. 091
1 6 6	0.028	36. 9	20. 5	4.78
172	0.00178	16. 16	17. 57	0. 163
1 7 3	0.02	19.6	21. 3	0.11

[実施例235]

## 酢酸ライジング法による鎮痛活性試験

5週齢のddY系マウスを実験に用いた。0.6%の酢酸水溶液を0.1ml/10g体重で腹腔内投与し、投与後10分後から10分間に起きたライジング 反応の回数を指標に評価した。被験薬は酢酸投与の15分前に背部皮下に投与し

た。結果の一部を表 2 に示した。この試験で、化合物 4 2 、4 7 、6 3 、9 6 、 1 5 4 、 1 7 8 は E D 50 がそれぞれ 0.00136 、0.00052 、0.0011 、0.00086 、0.001 、0.0016 m g / K g > と特に強い鎮痛活性を示した。

表 2. 酢酸ライジングによる鎮痛活性

化合物	ED50(mg/kg)	化合物	ED50(mg/kg)
1	0.017	22	0.0051
23	0.67	24	0.00575
2 6	0.099	27	0.046
28	0.071	3 1	0.75
3 2	0.290	3 3	0.080
3 4	0.210	3 5	0.026
3 6	0.23	37	0.0041
3 8	0.00352	3 9	0.0088
4 1	0.39	4 2	0.00136
4 3	0.0055	4 4	0.084
4 5	0.0038	4 6	0.013
47	0.00052	48	0.019
4 9	0. 026	50	0.011
5 1	0.19	5 3	0.46
5 4	0.72	5 5	0.980
5 6	0.00802	<u>5 7</u>	0.040
5 8	0.190	<u>5 9</u>	0.0028
6 0	0.0046	6 1	0.0044
6 2	0.077	63	0.0011
6 4	0.097	<u>6 5</u>	0. 15
6 7	0.36	68	0.0042
6 9	0.0049	70	0.0016
7 1	0.0042	7 2	0. 18

表2. 酢酸ライジングによる鎮痛活性 (続き)

化合物	ED50(mg/kg)	化合物	ED50(mg/kg)
7 3	0. 023	7 4	0.78
8 3	0.0080	8 4	0.0058
8 5	0.1128	8 6	0.0347
8 7	0.027	89	0.00471
9 1	0.019	9 4	0.013
9 5	0.0081	96	0.00086
9 7	0.0019	98	0.0068
99	0.0018	1 0 0	0.024
1 0 1	0.0066	102	0.0019
1 0 3	0.069	104	0.017
1 0 5	0.098	106	0. 25
1 0 7	0. 023	1 0 8	0.0064
1 2 2	0. 34	1 2 8	0. 63
1 3 2	0. 073	1 3 3	0.044
1 3 4	0. 15	1 3 7	0. 170
1 3 8	0.014	1 3 9	0.040
1 4 0	0.0034	1 4 1	0.010
1 4 2	0.78	1 4 4	0. 024
1 4 9	0. 013	1 5 0	0.035
151	0.0041	1 5 2	0.0038
1 5 3	0. 13	1 5 4	0.001
1 5 5	0.012	1 5 6	0.0056
1 5 7	0.003	1 5 8	0.0071
1 5 9	0.0032	1 6 0	0.0027
1 6 2	0.018	1 6 3	0. 37
171	0.038	172	0.0079

表 2. 酢酸ライジングによる鎮痛活性 (続き)

化合物	ED50(mg/kg)	化合物	ED50(mg/kg)
1 7 3	0, 011	174	0.16
175	0.018	176	0.11
177	0.0096	17.8	0.0016
179	0.0028	183	0.013
184	0.0043	186	0.0061
187	0. 026	188	0.002
199	0. 017	202	0.083
203	0.38	2 0 4	0.013
217	0.018	モルヒネ	0. 55

#### [実施例236]

### 利尿作用の評価

7-8 週齢の雄性Wistarラットを実験開始1時間前より絶水状態にして用いた。ラットの下腹部を軽く刺激し、膀胱中にたまっている尿を排泄させた後、薬物を皮下投与した。30 分後に20 m 1/k gの生理食塩水を強制経口投与した。薬物投与直後から動物を代謝ケージにいれ(2 動物/1 ケージ)、生理食塩水負荷後 5 時間の排尿量を測定した。薬効は、薬物非投与群の尿量を100 としたとき、尿量を200 および500 にする投与量をそれぞれED200 、ED500 として表した。結果の一部を表 3 に示した。この試験で化合物 22 、24 、42 、43 、152 、178 はED200 の値がそれぞれ、0.00095 、0.00069 、0.00085 、0.00054 ,0.00071, 0.00094 mg/kgと非常に強い利尿作用を有していることがわかった。

表 3. 利尿作用

化合物	ED200	ED500 (mg/kg)	化合物	ED200	ED500 (mg/kg)
1	0. 0027	0. 0457	2 2	0. 00095	0. 0170
2 4	0.00069	0.0063	2 7	0. 0248	2. 075
28	0.0200	3. 799	3 5	0. 0245	5. 19
37	0. 365	_	3 8	0.0038	0. 281
3 9	0.0041	0, 228	4 2	0.00085	0.0061
4 3	0.00054	0.0044	4 5	0.0081	0.857
47	0.0016	_	5 0	0.0021	0.0325
5 3	0. 135	0.658	5 6	0.0028	0.0518
5 7	0.0424	1.256	5 9	0.0105	2.364
60	0.0143	1. 13	6 1	0.0032	0. 157
62	0.101	7.04	63	0.0038	0.309
6 5	0.119	5. 31	68	0.0016	0. 0232
8 3	0. 0261	2. 99	8 4	0.0028	0.0469
8 6	0.0057	0. 229	8 9	0.0012	0.0162
9 1	0.0094	0.960	9 5	0.0028	0.0968
96	0.0013	0.0549	97	0.0045	0.0939
98	0.0065	0. 206	99	0.0011	0.0309
100	0. 0159	0. 811	101	0.0089	0. 226
102	0.0014	0. 0154	103	0.0827	5. 65
1 0 5	0.0190	3. 30	107	0.0061	0.20
108	0. 0210	5. 11	1 4 1	0.0319	3. 45
1 5 0	0.0429	0. 762	151	0.00445	1.56
152	0.00071	0.00953	154	0.00214	0.27
156	0.00545	0. 355	172	0.00323	3. 03
173	0. 0275	1. 55	178	0.00094	0.0045
184	0.00444	0. 0326			·

[実施例237]

### モルモット気道刺激法による鎮咳作用の評価

体重330-380gのHartley系雄性モルモット(5週齢)を1群5 匹用いた。ペンントバルビタール・ナトリウム15mg/kg腹腔内投与の軽麻 酔下に背位に固定し、頸部を切開して気管を露出した。露出した気管に小孔を開 け、そこから刺激毛を気管に対して30度の角度で約3cm挿入して気管内壁に 刺激を与え発咳の有無を確かめた。以下の試験には確実に発咳したもののみを使 用した。 被験薬物を皮下投与し、投与後15、30、60および120分後に 各々2回刺激を与え、2回とも発咳しなかった場合を有効とした。表4に評価結 果を示すが、試験化合物はいずれも強力な鎮咳作用を有しているといえる。

化合物	投与量 (μg/kg)	鎮咳発現動物数 試験動物数	ED50 (μg/kg)
6 0	1	1 / 5	
	3	3 / 5	2.6
	3 0	5 / 5	
6 1	1	2 / 5	
	3	3 / 5	3. 7
	3 0	5 / 5	
6 9	1	1 / 5	
	3	1 / 5	12.5
	3 0	4 / 5	

表 4. 化合物の鎮咳活性

[実施例238]

## グルタミン酸毒性に対する培養神経細胞保護作用

一過性の脳虚血、低血糖、低酸素、あるいは外傷などによって、脳への血流が 一時的に遮断されると、遅発性の脳神経細胞壊死が誘発されることが知られてい

る [T. Kirino, Brain Research, 239, 57 (1982).]。この神経細胞障害の原因に、虚血に伴って過剰に放出されるグルタミン酸などの興奮性神経伝達物質による興奮毒性が考えられている [S. M. Rotherman and J. W. Olney, Trends in Neuroscience, 10, 299 (1987).]。このグルタミン酸による細胞毒性から神経細胞を保護する化合物は、本発明が解決しようとする課題である虚血性脳障害、脳神経細胞障害、痴呆症の予防・治療剤として有望である。この保護作用についての in vitro の評価系として、以下に述べる方法を実施した。

妊娠18~19日の Wistar 雌性ラットの腹中より、無菌条件下で胎児を取り出し 、その頭部を開いて脳を摘出した。この脳を氷冷した L-15 培地中に置き、顕微 鏡下大脳皮質部分を分離した。約 30 匹分の大脳皮質を細断後、0.25%トリプシ ン溶液 10 ml、0.01%DNase 溶液 0.2 ml に懸濁し、37℃で 30 分間培養した。 この後血清 2 ml を加えて直ちに 1200 rpm で 2 分間遠心し、沈殿部分を分離し た。この沈殿に DF 培地 (Dulbecco改変Eagle 培地と F-12 培地を等量混合した  $\mathfrak{to}$   $\mathfrak{l}$   $\mathfrak{l}$  transferrin 20 nM  $\mathfrak{l}$  insulin 5  $\mu$ g/ml, progesterone 20 nM, seleni te 60 nM、penicillin 50 U/ml、streptmycin 50 U/ml を加えた培地)を 7 ml 加え、10 ml のプラスチックピペットで 20 回のピペッティング操作により細胞 懸濁液を得、さらにナイロンメッシュ(孔径 43 μm)で濾過し単離細胞を分取 した。得られた単離細胞を 6.0×105 cells/ml の濃度になるように DF 培地で 希釈し、ポリジンでプレコートされた 48 穴培養プレートに 500 μ1 ずつ撒き、 37℃、 5%CO2 存在条件下で1日間培養した。2日目に新しい DF 培地に取換え 、蒸留水に溶解した  $0.5 \, \text{M}$  グルタミン酸溶液を  $10 \, \mu$  1 ずつ各穴に添加し(最 終グルタミン酸濃度は 10 mM) 、37℃、 5%CO2 存在条件下でさらに 24 時間培 養した。被験化合物は蒸留水あるいは10%もしくは 100%DMSOあるいは10%メタ ノールに溶解し、グルタミン酸を添加する直前に各穴に 5μ1 ずつ添加した。神 経細胞障害の指標として、障害を受けた細胞から培地中に漏れ出てくる乳酸脱水 素酵素(LDH)の酵素活性を測定した。各被験化合物に対して、それぞれの濃 度によるLDH漏出量を測定し、改変コクラン・アーミティジ法により用量反応 曲線を求め、この直線から各被験化合物の50%有効濃度(ED50)を求めた。この 結果を表5に示した。

化合物	E D 50 (μM)	化合物	E D 50 (μM)	化合物	ED50 (μM)
1	0.50	2 3	1. 6 1	2 4	1. 9 1
2 5	7.60	3 0	7. 95	3 2	2.14
3 3	3. 53	3 4	0.18	3 5	0.64
3 6	0.23	<u>5 1</u>	0.03	52	1. 71
5 3	2. 51	5 6	5. 23	57	15.27
5 8	16.67	<u>6 0</u>	1. 3 1	<u>6 1</u>	16.26
68	1. 41	100	1.74	9 9	15.41
1 0 1	12.18	104	5. 4 5	8 4	2.70
1 0 8	0.25	112	4.24	116	2. 37
1 3 5	0.29	1 3 6	0.64	8	5.75

表 5. グルタミン酸毒性に対する培養神経細胞保護作用

この結果、本発明の化合物 1、23、24、25、30、32、33、34、35、36、51、52、53、56、57、58、60、61、68、100、99、101、104、84、108、112、116、135、136、8 は、グルタミン酸による細胞毒性から神経細胞を保護する作用を有することが明らかとなった。

#### 「実施例239]

## **遅発性脳神経細胞壊死保護作用**

実施例238で述べた遅発性脳神経細胞壊死を保護、抑制する化合物は、本発明が解決しようとする課題である虚血性脳障害、脳神経細胞障害、痴呆症の予防・治療剤として有望である。この動物モデルとして、スナネズミを用いて本発明の化合物の薬理活性を以下のように評価した。

体重50~70gのスナネズミをエーテル麻酔下に正中切開し、両側頸動脈を5分間結紮虚血した。被験化合物は結紮虚血30分もしくは1時間前に皮下投与し、結紮虚血5分前から30分後まで、ヒートパットおよびヒーターを用いてスナネズミ直腸温を37±2 ℃にコントロールした。結紮1週間後、心臓より全身性に4%中性緩衝ホルマリンを潅流し、脳を摘出した。摘出脳を同液中で後固定し、パラフ

ィン包埋後、切片を作製した。この切片をヘマトキシ・エオジン染色し、海馬CA1領域の神経細胞を左右1mm幅でカウントし、左右神経細胞の合計数で評価した。この結果を表6に示した。

表 6. 遅発性脳神経細胞壊死保護作用

化合物	投与 (mg/k	g) 残存神経細胞数
3 6	0.03(虚血30	<del>分</del> 前) 38.8±19.6
•	0.3 (虚血30	分前) 85.5±34.9
	3 (虚血30	分前) 68.0±45.3
<u>5 1</u>	0.03(虚血30	分前) 17.8±6.9
	0.3 (虚血30)	分前) 46.4±15.1
	3 (虚血30)	分前) 203.8±40.1
6 0	0.03(虚血1	寺間前) 5 2. 1 ±14.8
-	0.3 (虚血1)	寺間前) 1 4 8. 3 ±28.5
	3 (虚血1)	寺間前) 284.5±7.1
6 9	0.03(虚血30	分前) 12.4±3.0
	0.3 (虚血30	分前) 43.3±19.1
· ·	3 (虚血30	分前) 178.3±30.4
104	0. 03 (虚血30	分前) 12.0±3.0
	0.3 (虚血30	分前) 14.8±1.2
	3 (虚血30	分前) 106.2±65.6
偽手術群	非投与	$3\ 2\ 3$ . $4\pm\ 6.8$
対照群	10%DMSO	2 1. 9 ± 8.5

この結果、本発明の化合物 36、51、60、69、104は、虚血による脳神経細胞の脱落を有為に抑制し、脳神経細胞保護作用を有することが明らかとなった。

### 産業上の利用可能性

WO 95/03308

本発明の化合物は、in vitro、in vivo における活性試験の結果、 $\kappa-\gamma$ ゴニストとして強い鎮痛活性、利尿作用、鎮咳作用を有していることがわかり、有用な鎮痛剤、利尿剤、鎮咳剤として期待できることが明かとなった。また、一方では、脳神経細胞壊死に対する優れた防御効果を示すことから、脳神経細胞障害に基づく虚血性脳障害、痴呆症の予防・治療剤などの脳細胞保護剤としても期待できる。さらに、 $\kappa-\gamma$ ゴニストの性質から血圧降下剤、鎮静剤としても利用が可能である。そのうえ、本発明化合物の中には $\delta$ 受容体に高選択的なアゴニストも含まれていることがわかり、免疫増強剤、抗HIV剤等としての可能性も示唆された。

#### 請 求 の 範 囲

### 1. 一般式(I)

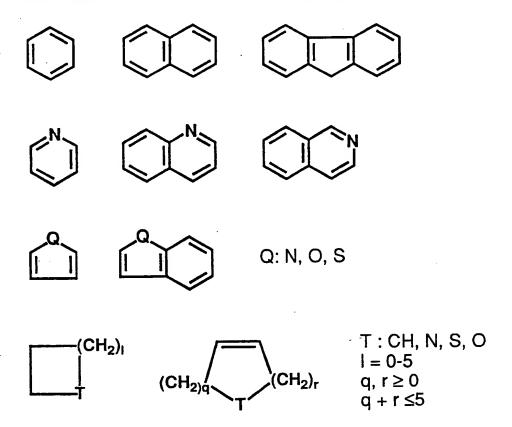
$$R^{1}$$
 $R^{2}$ 
 $R^{3}$ 
 $R^{4}$ 
 $R^{9}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 

[式中…は二重結合または単結合を表し、

R¹ は炭素数1から5のアルキル、炭素数4から7のシクロアルキルアルキル、炭素数5から7のシクロアルケニルアルキル、炭素数6から12のアリール、炭素数7から13のアラルキル、炭素数4から7のアルケニル、アリル、炭素数1から5のフラン-2-イルアルキル、または炭素数1から5のチオフェン-2-イルアルキルを表し、

R²は一A-B-R¹¹を表し、(ここでAは原子価結合、一C(=O)ー、一XC(=Y)ー、一XC(=Y)Zー、一Xー、一XSO2ーまたは一OC(OR¹²)R¹²ー(ここでX、Y、Zは各々独立してNR¹²、SまたはOを表し、R¹²は水素、炭素数1から5の直鎖または分岐アルキル、または炭素数6から12のアリールを表し、式中R¹²は同一または異なっていてもよい)を表し、Bは原子価結合、炭素数1から14の直鎖または分岐アルキレン(ただし炭素数1から5のアルコキシ、炭素数1から5のアルカノイルオキシ、ヒドロキシ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、アミノ、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチルおよびフェノキシからなる群から選ばれた少なくとも一種以上の置換基により置換されていてもよく、1から3個のメチレン基がカルボニル基でおきかわっていてもよい)、2重結合および/または3重結合を1から3個含む炭素数2から14の直鎖または分岐の非環状不飽和炭化水素(ただし炭素数1から5のアルコキシ、炭素数1

から5のアルカノイルオキシ、ヒドロキシ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、アミノ、ニトロ、シアノ、トリフルオロメチルおよびフェノキシからなる群から選ばれた少なくとも一種以上の置換基により置換されていてもよく、1から3個のメチレン基がカルボニル基でおきかわっていてもよい)、またはチオエーテル結合、エーテル結合およびアミノ結合からなる群から選ばれた、少なくとも1種の結合を1から5個含む炭素数1から14の直鎖または分岐の飽和または不飽和炭化水素(ただしヘテロ原子は直接Aに結合することはなく、1から3個のメチレン基がカルボニル基でおきかわっていてもよい)を表し、R<sup>11</sup>は水素、ニトロ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素または下記の基本骨格群A:



を持つ有機基(ただし炭素数 1 から 5 のアルキル、炭素数 1 から 5 のアルコキシ、炭素数 1 から 5 のアルカノイルオキシ、ヒドロキシ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、アミノ、ニトロ、シアノ、イソチオシアナト、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、メチレンジオキシからなる群から選ばれた少なくとも一種以上の置換基により置換されていてもよい)を表し、

R<sup>3</sup> は-A-B-R<sup>11</sup> (A、B、R<sup>11</sup>は前記定義に同じ)を表し、

mは1から10の整数であり炭素鎖Wに結合可能な水素の数の範囲で自由に選択でき、mが2以上の場合R 。は同一でも異なっていてもよく、

R'は-A-B-R''(A、B、R''は前記定義に同じ)を表し、

 $R^{\circ}$  は水素を表し、 $R^{\circ}$  は水素、ヒドロキシ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、-SO<sub>2</sub> H、-OSO<sub>3</sub> H、ニトロ、アミノ、炭素数 1 から 5 のアルカノイルオキシ、または炭素数 1 から 5 のアルコキシを表し、もしくは  $R^{\circ}$  と  $R^{\circ}$  が一緒になって-O-、-CH<sub>2</sub> -、-S-を表し、

R<sup>1</sup> は水素、ヒドロキシ、弗素、塩素、臭素、ヨウ素、オキシム、炭素数1から5のアルキル (ヒドロキシで置換されていてもよい)、炭素数1から5のアルカノイル、もしくはカルボニル基を表し、

R®は水素、炭素数1から5のアルキル、シアノ、-COOH、炭素数1から 5のアルキルアミド、もしくはカルボニル基を表し、

nは1から3の整数を表し、

Wは炭素数 2 から 5 のアルキレン、または炭素数 2 から 5 の不飽和炭化水素を表し、また一般式 (I) は (+) 体、(-) 体、 $(\pm)$  体を含む で表されるモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

2. 一般式(I)において $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^8$ 、 $R^{10}$ 、m、n、Wは前記定義に同じであり、ただし、一般式(I-E)

$$R^{1}$$
 $R^{8}$ 
 $R^{7}$ 
 $R^{5}$ 
 $R^{6}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 

(式中…は二重結合または単結合を表し、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ は前記定義に同じであり、また一般式(I-E)は(I-E)は(I-E)体、(I-E) は(I-E) は(I-E) は、I-E0 は、I-E1 は、I-E1 は、I-E2 は、I-E3 は、I-E4 は、I-E6 は、I-E7 は、I-E8 は、I-E9 は、I

### 3. 一般式 (I-A)

$$R^{1}$$
 $R^{2}$ 
 $R^{3}$ 
 $R^{4}$ 
 $R^{5}$ 
 $R^{6}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 

[式中…は二重結合または単結合を表し、

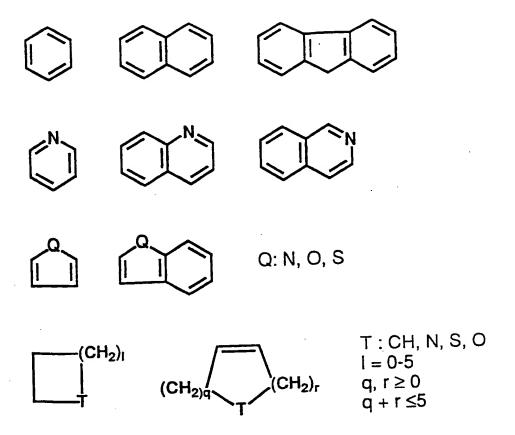
 $R^{-1}$ 、 $R^{2}$ 、 $R^{3}$ 、 $R^{4}$  、 $R^{5}$  、 $R^{6}$  、 $R^{7}$  、 $R^{8}$  、 $R^{9}$  、 $R^{10}$  、m およびn は前記定義に同じであり(ただし、m、nがともに1であり、 $R^{3}$  が $R^{4}$  結合炭素と隣接した炭素に結合するとき、 $R^{7}$  、 $R^{8}$  、 $R^{9}$  のうち、いずれか一つは水素以外の置換基である)、また一般式(I-A)は(+)体、(-)体、(±)体を含む〕で表される請求項2記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

4. 一般式 (I-B)

(式中…は二重結合または単結合を表し、

 $R^2$  は水素、ヒドロキシ、ニトロ、炭素数 1 から 5 のアルカノイルオキシ、炭素数 1 から 5 のアルコキシ、炭素数 1 から 5 の直鎖または分岐鎖アルキル、または $-NR^{13}R^{14}$  (ここで $R^{13}$ は水素、炭素数 1 から 5 の直鎖または分岐鎖アルキルであり、 $R^{14}$ は水素、炭素数 1 から 5 のアルキル、-C (= O)  $R^{15}$  - ( $R^{15}$  + 0 は、水素、フェニル、または炭素数 1 から 5 のアルキル))であり、

 $R^3$   $^{\circ}$   $^{\circ}$ 



Bは前記定義に同じ)であり、

R' 'は水素、炭素数1から5の直鎖または分岐鎖アルキル、または炭素数1から5のアルカノイルであり、

 $R^{10}$  は水素、ヒドロキシ、炭素数 1 から 5 のアルカノイルオキシ、または炭素数 1 から 5 のアルコキシであり、また一般式(I-B)は(+)体、(-)体、( $\pm$ )体を含む)で表される請求項 1 記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

- 5. Wが炭素数2または4から5のアルキレン、炭素数2または4から5の不 飽和炭化水素である請求項2記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容 される酸付加塩。
  - 6. 一般式(I-F)

- 7. Wが( $CH_2$ ) $_2$ 、またはCH=CHである請求項 $_5$ 記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩。
- 8. Wが炭素数 4 から 5 のアルキレン、または炭素数 4 から 5 の不飽和炭化水素である請求項 5 記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩。
- 9. mが2から6の整数である請求項3記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩。
  - 10. 一般式 (I-G) または (I-H)

$$R^{1}$$
 $R^{2}$ 
 $R^{3}$ 
 $R^{4}$ 
 $R^{9}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 

(式中 $\dots$ は二重結合または単結合を表し、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、およびnは前記定義に同じであり、また一般式(I -G)、(I-H)は(+)体、(-)体、( $\pm$ )体を含む)で表される請求項 3 記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

### 11. 一般式 (I-J)

$$R^{1}$$
 $R^{2}$ 
 $R^{3}$ 
 $R^{7} = R^{5}$ 
 $R^{6}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 

(I-J)

[式中…は二重結合または単結合を表し、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、nは前記定義に同じ(ただし、nが1で、 $R^6$  結合 炭素と隣接した炭素に $R^{10}$ が結合するとき、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$  のいずれか一つは

水素以外の置換基である)であり、また一般式(I-J)は(+)体、(-)体、( $\pm$ )体を含む]で表される請求項3記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩。

- 12. 有効成分として、請求項1記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩を含んで成る医薬組成物。
- 13. 請求項1記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分として含んで成る鎮痛剤。
- 14. 請求項1記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分として含んで成る利尿剤。
- 15. 請求項1記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分として含んで成る鎮咳剤。
- 16. 請求項1記載のモルヒナン誘導体またはその薬理学的に許容される酸付加塩を有効成分として含んで成る脳細胞保護剤。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP94/01197

A. CLA	SSIFICATION OF SUBJECT MATTER					
Int.	Cl <sup>5</sup> C07D489/00, A61K31/485	5				
According t	o Internati nal Patent Classification (IPC) or to both	national classification and IPC				
J	DS SEARCHED					
Minimum do	ocumentation searched (classification system followed by	classification symbols)				
Int.	Int. C1 <sup>5</sup> C07D489/00, A61K31/485					
Documentati	ion searched other than minimum documentation to the ex	stent that such documents are included in th	e fields searched			
Electronic da	ata base consulted during the international search (name o	f data base and, where practicable, search t	erms used)			
	,	-				
C DOCT	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT					
		accomplete of the relevant masses	Relevant to claim No.			
Category*	Citation of document, with indication, where ap	propriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.			
Y	JP, A, 61-271275 (Sand AG.	· ·	1-13			
	December 1, 1986 (01. 12.	86), (Family: none)				
Y	JP, A, 62-258380 (Alkaloid		1-13			
	November 10, 1987 (10. 11.	87)				
	& EP, A, 242417					
Y	JP, A, 62-277324 (É.I. Du	Pont de Nemours	1-16			
	and Co.), December 2, 1987 (02. 12.	87)				
	& EP, A, 250796 & US, A, 4					
y	JP, A, 1-149788 (Chugai Ph	armaceutical	1-13			
1 1	Co., Ltd.),					
	June 12, 1989 (12. 06. 89)	, (Family: none)				
	·	. •				
	·					
Furthe	er documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.				
	categories of cited documents:	"T" later document published after the inte date and not in conflict with the appli	ication but cited to understand			
to be of	ent defining the general state of the art which is not considered f particular relevance	the principle or theory underlying the	e invention			
"I." docume	document but published on or after the international filing date ent which may throw doubts on priority claim(s) or which is	sten when the document is taken alor	dered to involve an inventive			
cited to	o establish the publication date of another citation or other reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the	e claimed invention cannot be			
"O" docume means	ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or other	considered to involve an inventive combined with one or more other such being obvious to a person skilled in	documents, such combination			
"P" docume	Deling obvious to a person similar in the air					
<u> </u>	actual completion of the international search	Date of mailing of the internati nal sea	arch report			
•	tember 6, 1994 (06. 09. 94)	September 27, 1994	(27. 09. 94)			
Name and r	nailing address of the ISA/	Authorized officer				
ł	anese Patent Office	·				
Facsimile N		Telephone No.				

Α.	発明の属する分野の分類	(国際特許分類	(I	PC)	)

Int. CL CO7D489/00, A61K31/485

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int CL C C 07D489/00. A61K31/485

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

#### C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP, A, 61-271275 (サンド・アクチエンゲゼルシヤフト) 1. 12月. 1986 (01. 12. 86) (ファミリーなし)	1-13
	JP, A, 62-258380(アルカロイダ ペジェ セテイ ジャール)	1-13
I .	10. 11月. 1987(10. 11. 87) & EP, A, 242417	

#### ◆ C棚の続きにも文献が列挙されている。

「 パテントファミリーに関する別紙を参照。

- \* 引用文献のカテゴリー
- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日 若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
- 「〇」口頭による開示、使用、展示等に含及する文献
- 「P」国際出顧日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日 の後に公表された文献
- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と 矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のため に引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規 性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

3 4 5 2

「&」同一パテントファミリー文献

電話番号 03-3581-1101 内線

国際調査を完了した日 06.09.94 名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 郵便番号100 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

C・(統含) 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	
Y	JP, A, 62-277324(イー・アイ・デュボン・ド・ネモアース・アンド・コンパニー), 2. 12月. 1987(02. 12. 87) & EP, A, 250796&US, A, 4673679	1-16	
Y	JP, A, 1-149788(中外製薬株式会社), 12.6月.1989(12.06.89)(ファミリーなし)	1-13	
-			
	·		
	·		